

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE N° 293

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'état)

PAR

Isac LIGI

né à Bucarest le 23 Septembre 1900

LE RÔLE DU CALCIUM DANS LE MÉTABOLISME DE L'EAU

Président : M. LABBÉ, Professeur

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 293

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme d'état*)

PAR

Isac LIGI

né à Bucarest le 23 Septembre 1900

LE RÔLE DU CALCIUM DANS LE MÉTABOLISME DE L'EAU

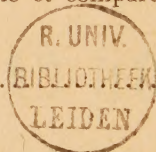
Président : M. LABBÉ, Professeur

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUE ET C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

—
1927

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale.....	NICOLAS
Physiologie	CUNÉO
Physique médicale	ROGER
Chimie organique et chimie générale	STROHL
Bactériologie	DESGREZ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	LEMIERRE
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT
Pathologie médicale	Marcel LABBE
Pathologie chirurgicale	SICARD
Anatomie pathologique	LECENE
Histologie	ROUSSY
Pharmacologie et matière médicale	FRENANT
Thérapeutique	TIFFENEAU
Hygiène	CARNOT
Médecine légale	Léon BERNARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD
Pathologie expérimentale et comparée	MÉNÉTRIÉR
	RATHERY
Clinique médicale	GILBERT
	BEZANÇON
	ACHARD
	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DEL BET
	HARTMANN
	LEJARS
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique chirurgicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	ROUVIERE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
FRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHT Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
KETTERER	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
IEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
IÉRY	Clinique médicale.
LOEPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, agrégé	Chargé de cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes aveugles.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
IEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR MARCEL LABBÉ

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur à la Faculté de Médecine

*Hommage respectueux pour l'honneur
qu'il nous a fait de bien vouloir
inspirer le sujet de cette thèse et de
nous aider de ses précieux conseils.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR NEPVEUX

Chef de Laboratoire

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES PARENTS
A MADAME ET MONSIEUR BERNARD ROGAN

En témoignage de profonde gratitude.

LES SELS DE CHAUX COMME DIURETIQUE

HISTORIQUE

I

Les sels de chaux, entre leurs multiples emplois thérapeutiques, ont été depuis longtemps utilisés dans les néphrites. Comme le meilleur moyen de suivre l'évolution des idées en cette question est de connaître les étapes chronologiques, c'est de cette manière que nous allons rendre l'historique.

Ainsi, *Stromeyer* (en 1850) préconisait le phosphate de chaux dans les hématuries.

Kuchenmeister (en 1868) traitait la néphrite scarlatineuse par l'eau de chaux.

Boudin traitait les néphrites par l'iodure de calcium.

E. Wright et Ross (en 1905) (1) ont préconisé l'emploi

(1) The Lancet, 21 octobre 1925.

des sels de Ca contre certains cas d'albuminurie physiologique.

D'après eux, les albuminuries de cause rénale ne sont pas diminuées par l'emploi de sels de Ca et, dans quelques cas, l'albuminurie, au lieu de diminuer, a augmenté. Wright et Ross donnent donc comme un des caractères différentiels de l'albuminurie physiologique sa coexistence avec la diminution de la coagulabilité du sang et sa guérison par les sels de Ca.

A. Lamy et André Mayer (en 1906) (1) ont fait des expériences sur le chien, en injectant des sels de chaux directement dans le sang, de sorte qu'ils puissent agir sur l'épithélium rénal.

Voici les effets obtenus, selon les doses injectées :

1° *Les doses fortes :*

a) Le débit de l'urine est ralenti pendant plusieurs heures, mais sa composition varie peu ;

b) Pendant ce temps, la teneur du sang en eau ne varie pas, mais son cours dans le rein est ralenti.

2° *Les doses faibles :*

Les effets sont différents d'après le sel utilisé : azotate de Ca ou Cl_2 Ca.

L'azotate :

a) Débit urinaire augmenté ; sa concentration en chlorure de sodium et urée augmente ;

b) La teneur du sang en eau, sa concentration en Cl Na ne varie pas, son cours n'est pas accéléré. Le phénomène est constant (sept expériences), mais souvent peu marqué.

(1) Soc. de Biologie, 21 juillet 1906, page 1037.

« Le chlorure agit parfois comme l'azotate, mais parfois aussi il est sans action. »

Ils concluent : « Sous l'action de faibles doses, le débit et la concentration de l'urine varient peu ; il y a suractivité de la cellule rénale. »

Iscovesco (en 1907) (1) a montré, après Sydney, Ringer, Lœcke, Lœb, l'antagonisme qui existe entre l'ion Ca et l'ion Na, et l'influence des sels de chaux sur les albuminuriques brightiques.

Il conclut : « L'administration des sels de chaux amène une diminution importante de la quantité de l'albumine, sans la supprimer complètement, étant donné que le calcium augmente la résistance globulaire et diminue, supprime même le pouvoir hémolysant du sérum des brightiques. Chose importante, dit-il, ce qui importe pour la vitalité de la cellule rénale, ce n'est pas la quantité absolue de Cl Na, mais la proportion du ion sodium par rapport aux autres ions de l'organisme. »

Netter (même année) (1) recommande également l'administration des sels de Ca dans les néphrites et, en particulier, dans les néphrites aiguës.

C'est par l'antagonisme Ca et Na qu'il explique — précédant Blum et son école — les résultats obtenus.

Et il signale la richesse en sels de chaux des eaux minérales réputées efficaces dans le traitement des affections rénales ; les renseignements empiriques concordent, comme on le voit, avec les inductions de la biologie : les eaux de Saint-Nectaire sont riches en sels de chaux.

Renon (en 1907) étudie les effets des sels de chaux sur les albuminuries, en particulier des scarlatineux.

(1) Soc. de Biologie, 23 février 1907, page 314.

(1) Soc. de Biologie, 25 mars 1907, page 331.

Farges et Pribam (en 1908) (2) constatent également l'importance du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ administré.

Ce sont eux qui ont attiré l'attention sur l'influence diurétique du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$:

Si la dose de ce médicament est assez élevée, suffisante pour produire un abaissement de la pression artérielle, l'effet diurétique du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ ne se fait pas sentir ;

Dans le cas contraire, l'action diurétique du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ en injection intra-veineuse est à peu près égale à celle du Cl Na .

Tumminia (1) a étudié d'une manière assez rigoureuse l'action du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ sur les néphrites ;

Il les a mis :

- a) 10 jours au régime lacté absolu ;
- b) 10 jours au régime lacté absolu, plus $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. *pro die*.

Sur vingt cas, *Tumminia* a vu trois fois, grâce au $\text{Cl}_2 \text{Ca}$, augmenter et atteindre à la normale la quantité des urines de vingt-quatre heures, en même temps que vantes :

Les ions sont d'autant plus actifs qu'ils sont plus poly-albumine et la cylindrurie disparaissaient.

Sur treize cas, effet relatif, et, sur quatre cas, aucun effet.

Imbert et Bonnamour (en 1910) (1) publiaient l'observation d'un brightique âgé de 64 ans, qui a pris pendant quatre jours 2 grammes de $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ par vingt-quatre

(2) Ueber den einfluss dess Calciums auf die diurese. Zeitschr. für experim. Path. und Pharmac., vol. 59, page 30.

(1) Semaine Médicale. 1907.

(1) Journal de Pathol. et Physiol. générales, page 66.

heures et a eu de bons résultats comme diurétique et comme déchlorurant.

Imbert, Bonnamour et Jourdan (en 1911) étudient l'action nette du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$, cas qui sont remis dans la thèse de Jourdan (1910, Paris).

Reprenant les expériences de Lamy et Mayer, ces auteurs ont expérimenté l'action diurétique des sels de chaux en injection intra-veineuse chez le lapin, et ils ont constaté que les faibles doses — 5-15 centigrammes par kilogramme d'animal — amènent régulièrement une diurèse et une déchloruration manifeste pendant une dizaine de jours. Les autres substances contenues dans l'urine ne sont pas modifiées. Il n'y a pas de baisse de poids de l'animal.

Des fortes doses ont une action manifeste et moins durable.

Georges Vitry (1) publie, dans la *Presse Médicale*, quelques cas de néphrite parenchymateuse hydropique, dans lesquels il a eu des succès avec des doses de $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ de 0 gr. 50 et 1 gramme.

« On arrivera — dit-il — peut-être à expliquer pourquoi certains auteurs ont eu des succès et d'autres des insuccès :

« C'est qu'il importe de déterminer à quelle variété de néphrite il convient d'approprier le médicament.

« Pour le cas présent, il s'agissait chez tous nos malades de néphrites parenchymateuses hydropiques et, comme conclusions pratiques, il semble que l'on puisse dire que dans ce cas le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ constitue un adjuvant à la médication déchlorurante. »

Alexandrîne Levin (2) reprend la question et arrive

(1) *Presse Médicale*, 1911.

(2) Thèse Paris, 1911.

aux conclusions suivantes :

« Nos essais nous ont permis, particulièrement dans quatre cas, de mettre en valeur cette action diurétique du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$. Les doses employées ont varié de 0 gr. 50 à 1 gramme par jour, la médication étant continuée de quatre à six jours. »

Mais c'est dans ces dernières années que l'étude des sels de chaux comme diurétique prit une direction plus précise, sous l'influence de quelques auteurs allemands et surtout des travaux de Léon Blum et ses collaborateurs.

L'idée directrice qui a conduit Blum dans ses travaux est celle de l'antagonisme des métaux. Elle date de Lœb (1).

Ses expériences le firent arriver aux conclusions suivantes.

L'ion calcium bivalent est plus actif que le sodium monovalent, moins actif que l'ion zinc trivalent.

Lœb a montré que les sels de cations monovalents (sodium, lithium, potassium, ammonium) avec des anions monovalents (chlorure, azotate, carbonate) exercent des actions toxiques à concentration déterminée ; mais ces effets peuvent être annihilés par de petites quantités de cations trivalents (calcium, baryum) ou par des traces de cations trivalents.

Des travaux antérieurs ont montré l'importance des rapports des différents métaux pour le fonctionnement normal des cellules de l'organisme.

J'ai déjà cité Iscovesco. Ringer a démontré que le Ca a une fonction tonique et le K une action frénatrice sur le cœur isolé de grenouille.

(1) Archiv. für die gesamte Physiol., 637-638, 1904, et 252-262, 1905.

Busquet en 1922, a montré l'importance du rapport
K
— = 2 pour le plasma sanguin.
Ca

Même un fonctionnement régulier du cœur nécessite la présence de deux ions (Ca et K) dans une proportion très particulière.

C'est en 1920 que Léon Blum d'un côté et Magnus Lévy de l'autre, dans leurs différentes études, ont abouti à une conclusion toute autre que celle qui régnait jusqu'ici sur le rôle respectif de l'ion Cl et Na dans les hydropisies, surtout d'origine rénale.

Widal et ses élèves considéraient le Cl comme étant l'élément hydropigène dans la molécule du Cl Na.

Blum, par l'étude de l'action du bicarbonate de soude dans les œdèmes (1), les travaux de Magnus Lévy, qui administrait successivement, chez des sujets atteints de néphrites, différents sels en quantités équivalentes (1/10 ou 1/5 du poids de la molécule-gramme), ont abouti à l'idée de l'importance du Na sur le Cl dans l'hydropisie.

Partant de cette nouvelle idée, connaissant l'antagonisme de l'ion Ca et Na, Blum, dans une série de communications, décrit une nouvelle série de diurétiques qu'il appelle : *interstitiels*.

Afin que dès maintenant le problème de notre thèse soit nettement posé, je crois nécessaire de citer en entier le passage suivant (1) :

« Les liquides sont, on le sait, essentiellement constitués par une solution de Cl Na, et l'on admet que c'est la rétention de sel qui conditionne la rétention d'eau. Mais, si nous poussons plus loin l'analyse des faits, nous

(1) Blum, Presse Médicale.

(1) C. R. Acad. Sciences, 24 oct. 1921, page 744.

sommes amenés à conclure que c'est en définitive l'ion sodium qui règle les phénomènes d'hydratation. Lorsqu'un sujet en état d'hydropisie ingère des quantités de sel de potassium et de calcium, le sang et les liquides épanchés s'enrichissent en potassium et en calcium, et son urine élimine du sodium en excès.

Pour nous, donc, le potassium et le calcium agissent en déplaçant dans les humeurs l'ion sodium.

Notons donc qu'il y a lieu de considérer, à côté des diurétiques rénaux qui agissent sur la cellule rénale et des diurétiques cardiaques qui font uriner en améliorant la circulation des reins, les diurétiques interstitiels qui agissent sur les liquides déposés dans les interstices tissulaires, provoquant l'élimination d'eau en l'entraînant par un départ de sodium. »

Il serait intéressant d'ajouter les idées suivantes, énoncées par le Professeur Adrien Pic (1) :

« Si, comme il paraît certain, les faits énoncés par Blum vont être confirmés, les diurétiques chloruriques seront peut-être mieux appelés soduriques ou natriuriques, ou par euphonie alcalinuriques, étant entendu qu'en l'espèce, l'alcali en cause est le sodium. Mais la division qui paraît résulter des travaux de Blum, attendu que ces diurétiques interstitiels ont bien, eux aussi, comme les diurétiques cardiaques, une action sur la sécrétion rénale, ainsi que le montre l'hystophysiologie, et réciproquement les diurétiques à action élective sur le rein, ont bien aussi, cela est évident, une action sur les liquides interstitiels. Là encore, la physiologie n'est pas encore assez avancée pour servir de fil directeur dans une classification. »

(1) Journal Médical Français, 1922, page 257.

II

Quels sont les sels de chaux utilisables ?

Quelles sont les doses à employer ?

De quelle manière les donner ?

Voilà des questions de la plus haute importance.

D'après Blum et ses collaborateurs — comme d'après tous les auteurs déjà cités dans l'historique — les sels de chaux utilisables sont (a) :

Le chlorure de calcium, le lactate de calcium et l'acétate.

Si, dit-il (1), comme nous le pensons, leur action dépend uniquement de leur teneur en Ca, on doit donc admettre qu'à une administration de sels renfermant des quantités équivalentes de Ca doit correspondre le même effet. Mais, en concluant ainsi, on oublie qu'ingestion et résorption ne sont pas synonymes, lorsqu'il s'agit de

(a) Il est nécessaire de remarquer que le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ se trouve sous deux formes différentes : anhydre et hydraté. Jusqu'aux travaux de Léon Blum, on utilisait en thérapeutique seulement le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ hydraté, et, comme tout notre historique le montre, à des doses qui ne dépassaient jamais 2 grammes.

Comme c'est la richesse en calcium qui fait, d'après Blum, la valeur diurétique du médicament, c'est le Ca Cl_2 anhydre qu'il propose, étant donné sa plus grande richesse en ion Ca. C'est un fait de grande importance, étant donné que tous ont employé le Ca Cl_2 hydraté. Mais, comme on verra plus loin, si le médicament, étant utilisé anhydre ou fondu, à des doses plus fortes de 10 à 15 grammes, est d'après lui plus actif, il est d'un emploi plus difficile, étant donné son goût atroce que nulle préparation n'a pu faire complètement disparaître.

(1) B. M. Hôpitaux, Séance du 25 novembre 1921.

solubilité inégale, comme c'est le cas pour le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ et le lactate de calcium ; le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ est extrêmement soluble et se résorbe bien plus facilement que le lactate de calcium (soluble 50-60 par litre). Aussi le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ est-il (d'après les Américains) le seul des sels de calcium qui soit en état d'augmenter le Ca du sang. Première supériorité.

La deuxième, qui tient à sa constitution chimique :

Après ingestion de Ca Cl_2 , la plus grande partie du calcium est éliminée par voie intestinale, presque tout le chlore par voie rénale.

Le chlore libéré de Ca se combine au sodium, au potassium et ammoniacque, pour quitter l'organisme par voie rénale.

En 1923 (1), *Garafeano et Bl. Labin* ont essayé, à la place du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$, le lactate de calcium. Sous l'action de l'acide chlorhydrique, le lactate de calcium se décompose dans l'estomac en $\text{Cl}_2 \text{Ca}$, et il en résulte de l'acide lactique, de sorte que c'est toujours le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ qui agit.

Ils l'ont donné à des doses de 15 à 20 grammes par jour, et ils considèrent son action comme plus active que celle du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ dans les œdèmes et les épanchements pleuraux et péritonéaux d'origine rénale.

Il faut en même temps instituer un régime pauvre en sel et donner des doses très hautes, 10-15 à 20 grammes de $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ par jour. Mais le médicament a un goût atroce, et Blum reconnaît que tous nos essais pour remédier au mauvais goût du médicament ont échoué ; aussi bien, il le donne en solution concentrée de 30 grammes de chlorure de calcium granulé sec pour 100 grammes d'eau ; il recommande de le prendre par doses de une à deux cuillères à café dans très peu d'eau, de café au lait, et de

(1) Soc. de Biologie.

boire ensuite, pour faire passer le mauvais goût, un peu de sirop, de café ou de lait.

Lorsqu'il s'agit de cas rebelles, il y a lieu de ne pas prolonger le médicament plus de cinq à six jours, quitte à le reprendre après. Il peut avoir des effets dépressifs très graves sur le système nerveux.

Sauf dans des cas exceptionnels, la voie intra-veineuse est très peu utilisée.

« Blum administre 15 à 20 grammes de Ca Cl_2 par jour au lieu de 0 gr. 50 à 2 grammes, qui était la dose classique.

« Depuis 1921, nous employons systématiquement le Ca Cl_2 dans les néphrites ; dans bien des cas, l'état étant grave et le régime diététique inopérant, l'administration de Ca Cl_2 aux doses modérées a suffi pour déclencher, avec la diurèse, la guérison.

« Mais cette question de doses mérite d'être approfondie. » (1)

III

Même chez les sujets sains ou malades ne présentant par des œdèmes, lorsqu'on les soumet à un régime déchloruré avec 15 grammes de Ca Cl_2 par vingt-quatre heures, on produit une perte de poids, une élimination en excès de sodium et une augmentation de volume des urines.

Par voie intra-veineuse, la voie est plus rapide ; deux à quatre heures après l'injection, on a une abondante diurèse qui dure quatre à six heures ; pratiquée dans les mêmes conditions, le Cl Na n'augmente pas la diurèse.

(1) A. Pic, Journal Médical Français, 1922, page 287.

C'est un phénomène très fréquent de voir un pneumonique avec fièvre très élevée émettre pendant quelques heures 1.000 à 1.500 grammes d'urines claires et peu colorées, après une injection intra-veineuse de $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$.

Lemière et Lévesque (1) (en 1922) ont étudié eux aussi l'action du $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$ chez l'homme normal ; l'ayant mis à un régime fixe et sans sel, ils lui ont donné pendant deux jours 12 grammes de $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$ cristallisé, puis, pendant deux jours suivants, la dose de 8 grammes ; dès l'administration du $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$, il s'est produit une polyurie relative, en même temps déjà que le poids du corps, réduit au minimum par le régime déchloruré, a subi une diminution brusque de 500 grammes.

Les auteurs insistent sur le goût atroce du médicament et sur la dépression psychique qu'il produit. « Le malade ayant la sensation d'être convalescent d'une grave maladie. »

Dans leur deuxième cas, il s'agissait d'une femme atteinte d'une pyélonéphrite chronique bien supportée : les deux reins étaient touchés. Elle fut mise au régime déchloruré, puis, une fois le poids du corps équilibré, elle reçut pendant quatre jours 5 grammes de Ca Cl_2 fondu : le $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$ a produit un abaissement d'environ 500 grammes de poids.

« Donc, le calcium agit en dehors de toute hydratation ; il influence la réserve d'eau sur la quelle nos diurétiques n'ont pas de prise ; lorsqu'à la suite d'un régime déchloruré, l'organisme a perdu son excédent en eau et sel, les diurétiques tels que théobromine, théophiline, n'ont plus aucune action. » (1)

(1) Soc. Médic. des Hôpitaux.

(1) Journal Médical Français, 1922, Blum.

Voici comment Blum conçoit la classification des hydropisies en rapport avec les effets du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$. Ce sera comme un plan qui complétera tout ce que nous avons déjà dit jusqu'ici :

1° *Les rétentions d'eau généralisées :*

a) Effet très minime ou même insignifiant dans les œdèmes d'origine cardiaque, où Danielopolu a eu des succès en employant des doses de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 par voie veineuse. Singer a eu les mêmes effets diurétiques avec des doses plus petites : 0 gr. 10 à 0 gr. 20 ;

b) Les hydropisies d'origine *brighique* ; « le diurétique de choix » dans toutes les néphrites ; aussi bien hydropigène pure que glomérulo-néphrite aiguë et néphrite mixte ;

c) Les hydropisies *tissulaires* ; nous résumons sous ce nom les différentes formes d'œdèmes généralisés qui ne sont ni d'origine rénale ni cardiaque ; œdèmes par carence, cachectiques et toxiques.

2° *Les hydropisies localisées :*

a) L'ascite cirrhotique, où les effets sont très différents ; l'action est surtout efficace dans les épanchements modérés et de date récente, et, dans des cas particulièrement favorables, on peut obtenir la disparition du liquide. Il en est autrement quand l'ascite est plus abondante ou existe depuis longtemps ; l'action du traitement calcique est plus effacée, on n'arrive pas à dessécher la cavité péritonéale ; souvent même, il est difficile d'obtenir une diminution du liquide ; dans ces formes chroniques ou avancées, on constate que l'administration du calcium empêche l'augmentation du liquide, stabilise l'ascite, mais ne la diminue pas.

b) Les *épanchements inflammatoires* : il s'est montré

très efficace dans ceux qui sont d'origine tuberculeuse, de même dans les épanchements provoqués par le pneumocoque.

Ce qui est intéressant, c'est que l'action diurétique contribue avec une action antiphlogistique : en même temps que la séreuse se dessèche, la fièvre tombe et l'état général s'améliore. »

Il est nécessaire, avant de terminer l'historique, de citer les quelques auteurs qui se sont occupés du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ comme diurétique :

Ludwig Mayer, en 1919 ;

Schulze, en 1920, administre 10 à 18 gr. de sel de chaux dans les œdèmes brightiques avec disparition des œdèmes et augmentation de quantité d'urines ;

Danielopolu (1), en 1922 : l'action des petites doses intra-veineuses dans l'hydropisie cardiaque.

(1) Presse Médicale, 1922.

LES CAS TROUVES DANS LA LITTERATURE MEDICALE

I

LES CIRRHOSSES

I. — *Observations tirées de la thèse de Jean Lévesque* (1)

1° Cirrhose atrophique de Laënnec. Grands œdèmes préascitiques. Mort par insuffisance hépatique aiguë consécutive à une rupture de l'ombilic.

« Plusieurs mois de traitement prolongé par le Ca Cl_2 donné aux doses de 10 grammes quotidiennement, pendant huit à dix jours de suite, n'ont amené aucune fuite des œdèmes, ni de l'ascite. »

2° Cirrhoses de Laënnec. Grands œdèmes passagers ;

(1) Thèse Paris, 1923.

périhépatite et péricapnrite légères. Mort par péricapnrite aiguë.

Traitement. — Repas : régime déchloruré ; trois ponctions du liquide ascitique ; et, onze, douze, treize jours après la ponction, 20 à 25 grammes de $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$; aucune diurèse n'a été constatée et l'ascite a continué à croître.

3° (8° observation de la thèse). — Cirrhose hypertrophique avec périhépatite et rate glacée chez une alcoolique syphilitique. Mort par péricapnrite aiguë à pneumocoque. Rôle probable de la syphilis dans le développement de lésions péricapnrales.

« Après une mise au traitement déchloruré, on associe le traitement par le Ca Cl_2 à 10 grammes par jour, pendant deux périodes de huit jours ; ce traitement amène une stagnation momentanée du poids, mais ne provoque aucune débâcle. »

II. — *Observations de Blum et Olaf Bang* (1)

1° Cirrhose du foie.

Régime :

1.000 gr. de lait ;
60 gr. de riz ;
40 gr. de beurre.

Rien pendant trois jours.

Le malade a pris du Ca Cl_2 pendant six jours ; le poids est tombé de 90 à 78 kilogs, c'est-à-dire une perte de 12 kilogs en dix jours.

L'auteur insiste sur la nette diminution de l'ascite.

(1) B. M. Hôpitaux, 25 novembre 1921.

2° Régime :

750 gr. de lait ;
200 gr. de pain sans sel ;
3 œufs ;
50 gr. de riz ;
50 gr. de nouilles ;
4 pommes.

L'expérience a duré quatorze jours, dont dix jours de Cl₂ Ca, avec une journée d'intervalle aux doses progressives de 5, 10, 15 grammes par jour. Le poids est tombé de 80 kilogs à 76 kilogs, c'est-à-dire 4 kilogs de perte de poids.

3° W +. Traitement par cyanure de Hg. (30 injections de 1 cgr. 7 d'arséno-benzol = 2 gr.) ; traité après par le Cl₂ Ca en doses progressives de 5, 10, 15 grammes. Le poids est tombé de 70 kg. 5 à 67 kilogs, c'est-à-dire 3 kg. 500 en quatorze jours.

III. — *Observation tirée du « Métabolisme de l'Eau »* (1)

Cado, 37 ans. Cirrhose hépatique avec ascite en voie de régression à la suite d'une ponction.

Première période :

Régime lacto-végétarien déchloruré.

Poids : diminution de 400 grammes (57 grammes par jour).

Chlorures : excrétion par jour = 4 gr. 66.

Urine par jour = 110 cmc.

Deuxième période :

Même régime, plus lact. de calcium 30 grammes.

(1) Marcel Labbé et Violle, 1927.

Poids : diminution de 2.450 grammes, soit par jour 114 grammes.

Chlorures : excrétion par jour = 7 gr. 31.

Urines par jour = 1.666 cmc.

Troisième période (8 jours) :

Régime déchloruré.

Poids : diminution de 750 grammes, soit par jour 94 grammes.

Chlorures excrétés par jour = 7 gr. 74.

Urines par jour = 1.818 cmc.

« Ici — disent les auteurs — le traitement par le sel de calcium semble avoir activé légèrement la déchloruration ; il a surtout exagéré la déperdition de poids ; il a agi comme diurétique.

« En somme, sans changer le sens du métabolisme, il a favorisé son évolution. »

Et voilà le même malade à une nouvelle période. L'intérêt de l'observation mérite de la citer en entier.

L'ascite était cette fois-ci, au contraire, en voie de reproduction après chaque ponction.

Première période (2 jours) :

Régime lacto-végétarien déchloruré.

Poids : augmentation par jour = 175 grammes.

Chlorures : excrétion par jour = 1 gr. 08.

Deuxième période (9 jours) :

Même régime, plus lact. de calcium 30 grammes par jour.

Poids : augmentation par jour = 290 grammes

Chlorures : excrétion par jour = 3 gr. 87.

Troisième période (10 jours) :

Régime déchloruré.

Poids : augmentation par jour = 240 grammes.

Chlorures : excrétion par jour = 1 gr. 71.

Quatrième période :

Evacuation d'ascites : 21 litres

Cinquième période (7 jours) :

Régime déchloruré.

Poids : augmentation par jour = 607 grammes.

Chlorures : excrétion par jour = 2 gr. 95.

Sixième période (4 jours) :

Même régime, plus bicarbonate de soude 20 grammes.

Poids : augmentation par jour = 1.131 grammes.

Chlorures : excrétion = 1 gr. 70.

Septième période (6 jours) :

Régime déchloruré.

Poids : augmentation par jour = 425 grammes.

Chlorures : excrétion par jour = 1 gr. 33.

Huitième période (5 jours) :

Même régime, plus Na Cl₂ 15 grammes.

Poids : augmentation par jour = 630 grammes.

Chlorures : excrétion par jour = 2 gr. 98.

Neuvième période (6 jours) :

Régime déchloruré.

Poids : augmentation par jour = 462 grammes.

Chlorures : excrétion par jour = 3 gr. 31.

Dixième période :

Evacuation d'ascite.

Onzième période (12 jours) :

Régime déchloruré.

Poids : augmentation par jour = 413 grammes.

Chlorures : excrétion par jour = 2 gr. 65.

Douzième période (10 jours) :

Régime déchloruré, plus 10 grammes Ca Cl₂.

Poids : augmentation par jour = 10 gr.

Treizième période (11 jours) :

Régime déchloruré.

Poids : augmentation par jour = 41 grammes.

Quatorzième période (11 jours) :

Régime déchloruré, plus Ca Cl₂ 10 grammes.

Poids : augmentation par jour = 20 grammes.

Quinzième période :

Régime déchloruré.

Poids : augmentation par jour = 65 grammes.

« Dans cette seconde suite d'observations — disent les auteurs — les effets des sels de Na et de Ca ont été variables, suivant les périodes. Au début, le lactate de calcium, comme le chlorure et le bicarbonate de sodium, a donné une augmentation de poids ; c'est le bicarbonate qui a exercé l'action la plus fâcheuse ; à la fin, le chlorure de calcium a ralenti la reproduction de l'ascite et a même donné une diminution de poids.

« Chez un autre sujet, le calcium n'a exercé aucune action sur l'excrétion des chlorures et n'a pas empêché l'augmentation du poids et la reproduction de l'ascite, mais a retardé l'augmentation du poids, en augmentant la diurèse. Il y a eu une action diurétique, non déchlorurante.

« Dans le dernier cas, le traitement par le lactate de calcium n'a exercé aucune action sur l'évolution du poids, ni sur celle de l'ascite, ni sur l'excrétion des chlorures. »

LES NEPHRITES

Imbert, Bonnammour et Jourdan (1) présentent :

9 observations positives :

- 2 crises d'urémie avec insuffisance passagère du rein ;
- 2 poussées de néphrite au cours d'un mal de Bright ;
- 2 néphrites chroniques ;
- 1 néphrite aiguë ;
- 1 albuminurie au cours d'un érysipèle de la face ;
- 1 pleurésie tuberculeuse ;

Chez tous ces malades, les courbes de l'élimination des

(1) Lyon Médical, 1911.

chlorures montrent que, dès l'administration du Ca Cl_2 en potion, à la dose de 30 centigrammes à 2 grammes, la quantité des urines et celle des chlorures éliminés augmente immédiatement et parallèlement. Les phosphates et l'urée ne sont pas influencés.

6 observations négatives :

- 1 néphrite grave d'emblée avec complications nerveuses ;
- 3 néphrites chroniques évoluant depuis longtemps ;
- 1 asystolie avec albuminurie au cours d'une insuffisance mitrale.

Imbert et Bonnamour (1) citent une seule observation d'une brightique, âgée de 64 ans, qui prenait pendant quatre jours 2 grammes de $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$ par vingt-quatre heures ; elle a eu comme résultat le plus important, et celui sur lequel nous voulons insister, comme on le voit par les chiffres de notre tableau : l'élimination chlorurée s'est élevée dès le premier jour après l'administration du $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$, a augmenté pendant la durée du traitement, malgré la petite dose de médicament, et s'est maintenue à un taux élevé, même quinze jours après sa suppression.

« En somme, sans qu'on puisse généraliser les résultats d'une seule observation, on peut dire que, chez certains malades brightiques, le $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$, administré à faibles doses (50 centigr. à 2 gr. par jour), amène une augmentation de la diurèse totale avec élévation notable des chlorures urinaires éliminés. »

Vitry, en 1911 (1), publiait les observations suivantes :

(1) Journal de Pathol. et Physiol. génér., 1910, page 86.

(1) Presse Médicale, 1911.

Il insiste sur la nécessité de garder le même régime, sans indiquer lequel, chloruré ou déchloruré, et sans comparer les éliminations avant, pendant et après le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$, la seule manière de pouvoir apprécier la valeur diurétique du Ca Cl_2 .

I. — Tuberculose pulmonaire avec dégénérescence amyloïde probable ; pas de diarrhée pendant l'observation ; très léger œdème des membres inférieurs.

1 gramme de $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ par jour. Le malade perd en six jours 1 kg. 10 (54 kg. 100 — 53 kilogs), avec une élimination déchlorurée qui, visiblement, suit la courbe de poids ; cessant la médication, les urines deviennent rares et le poids s'élève de nouveau. Quand on reprend la médication, les urines augmentent et le poids diminue de nouveau (54 kilogs — 53 kg. 200).

II. — Néphrite chronique de cause mal connue ; scarlatine probable ; œdèmes marqués des membres inférieurs ; hypertension artérielle ; bruit de galop ; albumine 50 centigr. à 2 grammes par jour.

Urine : 1,500, 3,500, 5,100, 3,100. 4,050, 2,750, 2,250.

Poids : 77,740, 72,600, 69,200, 67,400, 66,800.

III. — Tuberculose pulmonaire ; pas d'œdèmes des membres inférieurs, cylindre granuleux dans l'urine ; albumine 2 grammes, 1 gramme $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ par jour.

Urine : 1,600, 1,600, 1,700, 1,900, 1,000, 0,700.

Poids : 78,400, 78,400, 78,300, 77,300, 77,900, 78,100.

IV. — Tuberculose pulmonaire ; pas d'œdème appréciable ; albuminurie considérable. 0 gr. 50 de $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ par jour.

Urines : 0,850, 1,400, 2,000, 1,900, 1,250, 1,120.

Chlorures : 3 gr. 97, 8 gr. 84, 13 gr. 33, 13 gr. 11,
7 gr. 67, 4 gr. 97.

*Observations de Léon Blum, G. Aubel
et R. Hans Knecht (1)*

I. — Malade atteinte d'œdème généralisé d'origine inconnue. Essayé théobromine, théophiline, digitale en fortes doses pendant cinq semaines : rien.

Pas d'ascite ; pas d'épanchement pleural ; pas d'albumine ni sucre : W — ; Canot, Ambard = 0,08.

Régime pendant l'expérience :

1.000 grammes de lait; 4 œufs; 25 grammes de beurre; 500 grammes d'eau, sauf pendant les trois premiers jours où l'on donne 800 grammes de lait comme unique nourriture par jour.

Résultat : le malade perd 11 kilogs avec les sels de Ca ; la perte de poids s'arrêta dès que l'on cessa l'administration du médicament.

II. — Néphrite hydropigène (1).

La première fois, il perdit 2.000 grammes en cinq jours (60 kilogs — 58 kilogs).

La deuxième fois, il perdit 2.500 grammes en trois jours (62 kilogs — 59 kg. 500).

Vient ensuite une courbe qui indique le contraste entre l'inefficacité de la théobromine et l'efficacité du $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ à la dose de 1 gramme à 11 grammes.

(1) 25 novembre 1921.

(1) Soc. Méd. Hôpitaux Paris, 3 février 1922.

III. — Néphrite hémorragique aiguë (glomérulo-néphrite).

Chute du poids de 13 kilogs en sept jours, par 1 à 11 grammes de Ca Cl_2 .

Il est nécessaire de remarquer immédiatement, avant de discuter la valeur de ces dernières observations, que l'étude comparative du régime déchloruré et de la médication calcique n'a pas été faite. Les auteurs eux-mêmes insistent sur ce fait. Tout en reconnaissant que des chutes semblables de poids peuvent être obtenues simplement avec le régime déchloruré, ils n'en déduisent pas moins que, surtout dans ces deux dernières observations, c'est le Ca Cl_2 qui a été le médicament diurétique par excellence.

« Si le déclenchement de la diurèse, qui s'est produite immédiatement après l'ingestion de Ca Cl_2 , si la rapidité et l'intensité de la perte d'eau rendent probable que l'évolution favorable que nous avons observée chez notre malade est en grande partie due à l'action du $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$, l'observation ultérieure nous apporte des arguments plus probants.

« Nous constatons en effet que la chute de poids s'arrête aussitôt que nous cessons l'administration du Ca Cl_2 , qu'il y a diminution simultanée de la diurèse, et que la reprise de la médication calcique provoque dès le premier jour une diminution de poids et une augmentation du volume des urines. »

IV. — Néphrite mixte.

Le poids passa de 86 kilogs à 84 kilogs en six jours de Ca Cl_2 à la dose de 11 gr. 1 de sel anhydre par jour.

V. — Hydropisie d'origine cardiaque.

Le malade a reçu en dix-sept jours la quantité énorme

de 305 grammes de Ca Cl_2 anhydre, et il perdit 4 kilogs; mais son état s'aggravait. Des phénomènes d'adynamie intense se produisaient — fait déjà observé par Lemierre et Lévesque chez l'homme normal — et il fallut interrompre la médication et, en plus, lui donner du Cl Na .

« Il y a donc lieu, disent Blum et ses élèves, de ne pas prolonger l'administration du Ca Cl_2 au-delà de cinq à six jours, lorsqu'il s'agit d'un cas réfractaire. »

CAS PERSONNELS

Les observations qui vont suivre ont été étudiées dans le service de M. le Professeur Marcel Labbé, une partie dans son service de la Charité, une autre à l'Hôpital de la Pitié.

Sauf deux observations de cirrhoses que nous avons personnellement suivies pendant toute leur évolution, sous la direction de M. le Professeur Marcel Labbé, les autres ont déjà été étudiées dans son service, et il nous a fait l'honneur de nous permettre de les présenter dans notre thèse.

Tous les malades ont été suivis journellement, du triple point de vue de l'élimination chlorurée, du poids et de la diurèse. Pour connaître la valeur du médicament qui nous intéresse, on a divisé l'étude en périodes. Naturellement, le régime était constant et les variations connues.

Comme le régime déchloruré seul peut entraîner une perte de poids avec une exagération de la diurèse et de l'élimination chlorurée, pour juger de la valeur d'un médicament qu'on présente comme diurétique, la comparaison de ce régime et du médicament s'imposait. M. le Professeur M. Labbé insiste là-dessus, et il est regrettable que dans presque toutes les observations citées dans l'histoire, cette méthode n'a pas été suivie.

Dans une partie de ces cas, nous avons employé le lactate de calcium ; dans l'autre, le chlorure de calcium.

Nous avons réalisé les deux conditions qui, d'après

Léon Blum et ses collaborateurs, sont nécessaires pour que les sels de chaux agissent : régime déchloruré pendant l'administration du médicament et sels de chaux à hautes doses.

Nous avons donné le lactate de calcium à la dose de 30 grammes par jour, et le chlorure de calcium à la dose de 10 à 15 grammes.

Le médicament a été pris pendant des périodes qui variaient entre dix et quinze jours. On précédait toujours l'administration du médicament d'une période de régime déchloruré, et de même après son ingestion.

De cette manière, la comparaison était possible, et c'est, d'après M. le Professeur M. Labbé, la seule méthode permettant de juger le médicament.

Nous diviserons nos observations en deux groupes : les cirrhoses et les néphrites.

LES CIRRHOSES

OBSERVATION I

Mme L. Pl..., ménagère, âgée de 70 ans, a été soignée depuis juillet 1926 dans le service de M. le Professeur M. Labbé, de l'Hôpital de la Pitié, avec une absence de quelques semaines.

La première fois, elle est entrée pour : ascite considérable, sensation de flot abdominal, circulation collatérale.

A été ponctionnée une première fois à l'entrée (6 litres).

A son entrée, elle présentait :

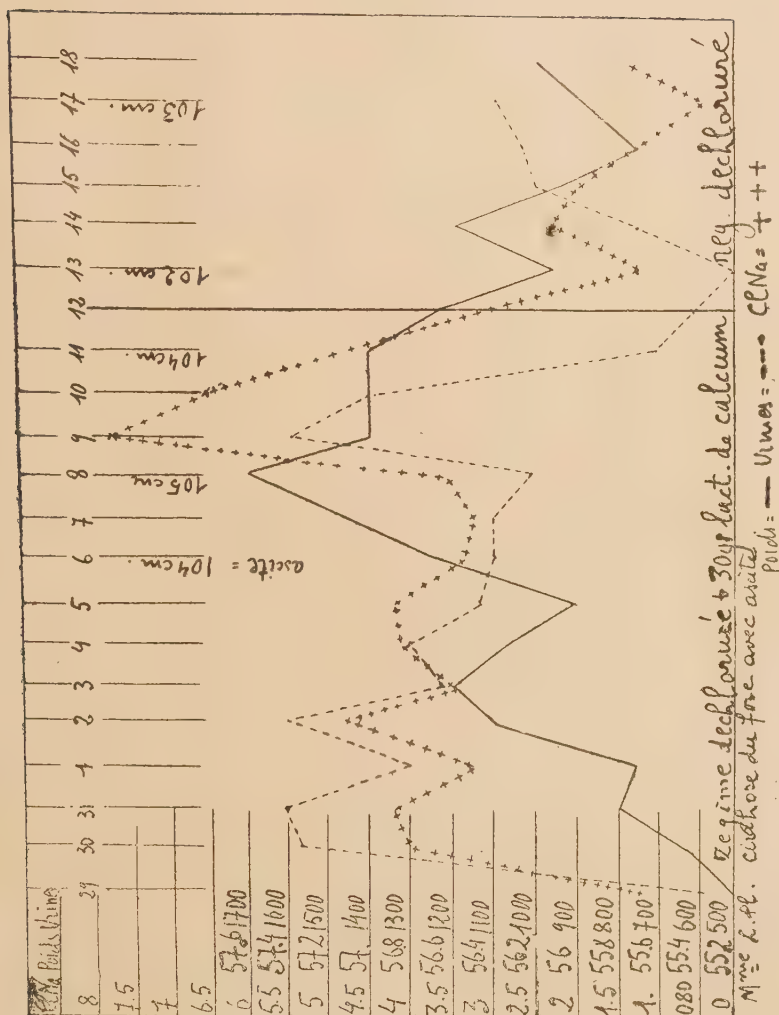
Rate perceptible sur trois travers de doigt.

Pas de glaçon.

Poumon : rien à signaler.

Cœur : normal. T. A. 13-7 (Vaquez).

Urines : urobiline.



OBSERVATION I

Antécédents personnels. — Ascarides ; pas d'ictère ; typhoïde à 54 ans ; éthilémie avouée.

Au moment de l'expérience, elle avait déjà pris du lactate de calcium et a été déjà ponctionnée trois fois.

Elle présente une ascite qui n'est pas considérable, avec peu d'œdèmes des membres inférieurs.

L'expérience commence le 29 décembre 1926.

Première période (30 décembre au 12 janvier 1927) :

Régime déchloruré + 30 grammes de lactate de calcium par jour.

Poids : augmenté de 55 kg. 200 à 56 kg. 500, soit 1 kg. 300, environ 87 grammes par jour.

Urines : 1.250 par jour.

Cl Na excrété : 57 grammes, soit 4 grammes de Cl Na par jour.

Deuxième période (12 janvier au 18 janvier) :

Poids : 56 kg. 500 à 56 kilogs, soit une diminution de 500 grammes, 70 grammes par jour.

Urines : 920 grammes par jour.

Cl Na excrété : 9 gr. 4, soit 2 gr. 35 par jour.

Conclusion

Dans cette première observation, le lactate de calcium s'est montré sans aucune action sur le poids, qui a continué d'augmenter de 1 kg. 300, soit de 87 grammes par jour.

Au contraire, il a favorisé dans une certaine mesure l'élimination chlorurée et la diurèse, qui diminuent nettement après la cessation du médicament (deuxième période de régime déchloruré : il urine seulement 920 gr. et excrète 2 gr. 35 de Na Cl par jour.)

En somme, diurétique et déchlorurant sans aucune action sur le poids.

1927, pour une ascite débutée seulement douze jours avant son entrée.

Exament. — Ascite de volume moyen ; circulation collatérale ; œdèmes des membres inférieurs.

Foie douloureux ; pas de glaçon.

Rate percutable.

Cœur normal. T. A. 18-11.

Réflexes normaux.

Urines : urobiline.

B.-W. —.

Antécédents personnels. — Grippe en décembre 1926, durant quinze jours ; éthyliste avoué.

Ponctionnée une fois le 23 février 1927 (7 litres) ; une seconde fois le 16 mars 1927 (9 litres).

Première période (18 au 28 février 1927) :

Régime déchloruré.

On distingue deux subdivisions : avant et après la ponction.

a) Avant la ponction (18-24 février) :

Poids : de 63 kg. 500 à 64 kilogs, soit 500 grammes en cinq jours = 100 grammes par jour.

Urines : aux environs de 400 grammes.

Cl Na : 7 grammes, soit 1 gr. 40 par jour.

b) Après la ponction (24-25 février) :

Poids : de 57 kg. 200 à 57 kg. 600, augmenté de 400 grammes, soit 80 grammes par jour.

Urine : se maintient au niveau de 500 grammes.

Cl Na : 7 gr. 41, soit 1 gr. 44 par jour.

Deuxième période (28 février au 8 mars) :

Régime déchloruré + 30 grammes de lactate de calcium par jour.

Poids : de 57 kg. 600 à 58 kg. 300 = 700 grammes, soit 70 grammes par jour.

Urine : aux environs de 400 grammes.

Cl Na : 14 gr. 60, soit 1 gr. 46 par jour.

Troisième période (9 au 15 mars) :

Régime déchloruré.

Poids : de 58 kg. 300 à 58 kg. 700, augmentation de 400 grammes, soit 70 grammes par jour.

Urines : autour de 400 grammes.

Cl Na : 6 gr. 67 en six jours, soit 1 gr. 10 par jour.

Conclusion

Dans cette observation, le lactate de calcium s'est montré complètement inopérant sur le poids, qui augmentait de la même quantité avant, pendant et après le médicament.

En outre, il n'a eu aucune action sur la diurèse — jamais l'urine n'a dépassé 500 grammes — ni sur l'élimination chlorurée.

Le régime déchloruré — à lui seul — ne s'est pas montré non plus avoir une influence quelconque sur le poids, l'élimination chlorurée et la diurèse. (Première et troisième périodes : l'urine s'est presque maintenue au même taux de 400 grammes, et le Na Cl excrété autour de la moyenne de 1 gramme par jour.)

Il présentait :

Ventre globuleux, étalé sur le flanc ;

Circulation veineuse collatérale marquée, surtout sus et latéro-ombilicale ;

Ascite libre ; sensation de flot ;

OEdèmes des membres inférieurs.

Poumon : matité qui remonte jusqu'aux tiers moyen de la hauteur du poumon. *Base gauche* : à la limite de l'épanchement, léger souffle expiratoire ; *base droite* : matité à la région inférieure, râles crépitants à ce niveau.

Foie : pas de glaçon.

Rate : pas percutable.

Conjonctives sub-ictériques.

Réflexes normaux.

Urines : urobiline.

Antécédents personnels : pas de maladie grave dans l'enfance.

A la guerre, éclats d'obus dans le dos et dans la région cervicale droite ; en 1922, accident de voiture : amputation de la cuisse gauche au tiers supérieur. Etylisme avoué : 5 à 6 litres par jour de vin.

Il a été ponctionné : le 18 septembre, 2 litres ; le 30 septembre, 7 litres ; le 13 octobre, ponction pleurale, 1 litre.

Régime pendant l'expérience, qui commence le 21 octobre et finit le 13 novembre :

1 l. 50 de lait ; 200 grammes de pommes de terre ; 200 grammes de légumes verts ; 20 grammes de beurre ; 200 grammes de pain sans sel ; 200 grammes de potage ; 200 grammes de confiture.

Première période (21 au 28 octobre) :

Régime déchloruré.

Poids : 83 kg. 500 à 84 kilogs, soit 500 grammes d'augmentation, 71 grammes par jour.

Urines : 800 grammes par jour.

Cl Na : 18 gr. 70, soit 2 gr. 33 par jour.

Deuxième période (28 octobre au 7 novembre) :

Régime déchloruré + trois jours avec 10 grammes de Ca Cl₂ anhydre, et, après trois jours où il ne prend rien, encore cinq jours avec 15 grammes de Ca Cl₂.

Poids : 84 à 85 kilogs, soit 1 kilog en dix jours, 100 grammes par jour.

Urines : 750 grammes.

Cl Na : 2 gr. 01 par jour.

Troisième période (7 au 13 novembre) :

Régime déchloruré.

Pendant cette période, il a été ponctionné de 12 litres.

Poids : de 75 kilogs à 75 kg. 500, soit 125 grammes par jour.

Urines : 1.100 grammes par jour.

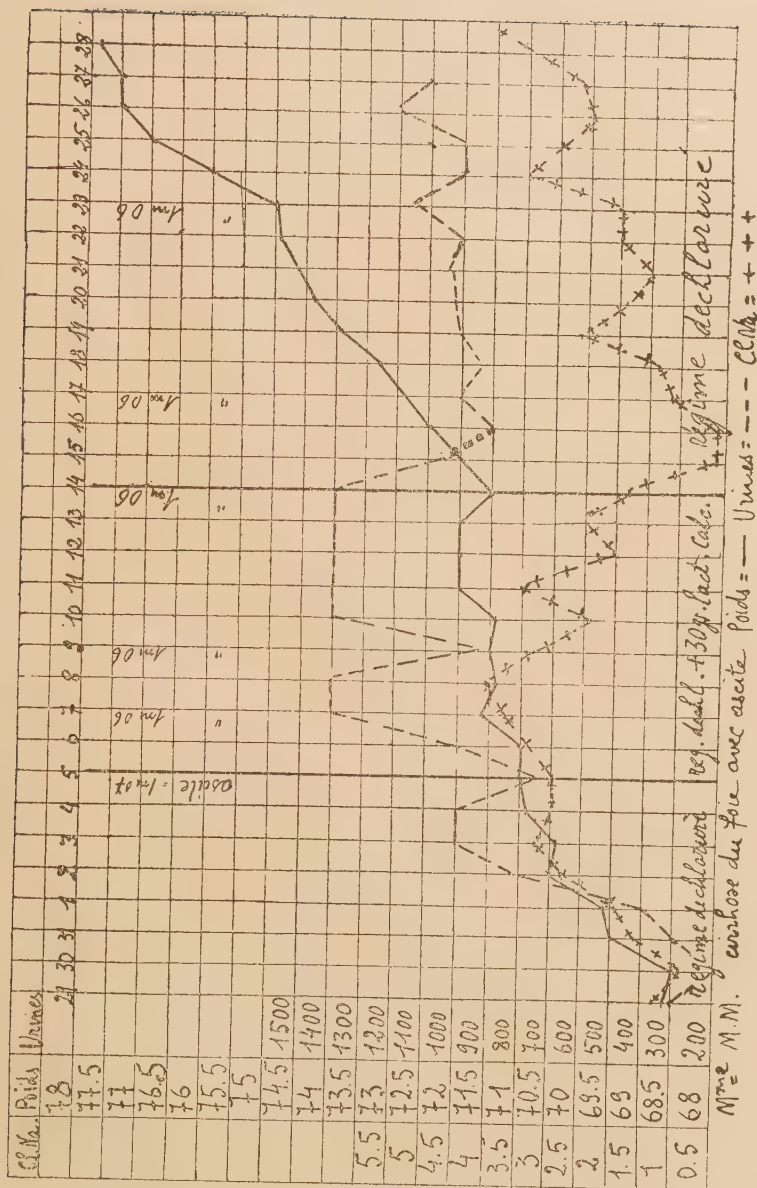
Cl Na excrété : 3 gr. 23 par jour.

Conclusion

De cette observation, on peut conclure que le Ca Cl₂ anhydre, donné à des doses très fortes, n'a eu aucune influence sur le poids, qui a continué d'augmenter de 1 kilog en dix jours, quantité qui a été plus grande que pendant la première période de régime déchloruré, où le poids n'augmentait que de 71 grammes par jour.

De même, son influence sur l'élimination chlorurée et sur la diurèse a été presque nulle. Sauf un clocher de 1.500 grammes d'urine, la quantité d'urine éliminée journellement a été moindre pendant la période où il prenait le calcium que pendant les première et deuxième périodes, où il n'était soumis qu'au régime déchloruré.

En somme, ici, le Ca Cl₂ s'est montré inopérant à tous les points de vue.



OBSERVATION IV

OBSERVATION IV

Mme M. M..., 37 ans : cirrhose hépatique.

Première période (29 janvier au 5 février 1927) :

Régime déchloruré.

Poids : de 68 kg. 700 à 70 kg. 850, augmentation de 1 kg. 950 en huit jours, soit 241 grammes par jour.

Urines : 600 grammes par jour.

Cl Na excrété : 1 gr. 98 par jour.

Deuxième période (5 au 14 février) :

Régime déchloruré + 30 grammes de lactate de calcium par jour.

Poids : de 70 kg. 850 à 71 kg. 570 en dix jours, soit augmentation de 72 grammes par jour.

Urines : 1.069 grammes par jour.

Cl Na excrété : 23 gr. 51, soit 2 gr. 92 par jour.

Troisième période (15 au 28 février) :

Régime déchloruré.

Poids : de 71 kgs. 750 à 78 kilogs, soit une augmentation de 6 kg. 250 en quatorze jours, soit environ 450 grammes par jour.

Urines : 900 grammes par jour.

Cl Na : 2 gr. 47 par jour.

Conclusion

Dans cette observation, le lactate de calcium semble avoir eu une action d'arrêt sur le poids : tandis que, pendant la deuxième et la troisième période de régime déchloruré, seul le poids augmentait dans la première de

241 grammes et dans la troisième de 450 grammes par jour, pendant les dix jours qu'elle a pris le sel de calcium, le poids n'augmentait que légèrement : 72 grammes par jour.

Mais le calcium a eu ici une influence manifeste sur la diurèse qui s'est montrée nettement supérieure pendant l'ingestion de ce sel. Tout en ayant une certaine action sur l'élimination chlorurée, elle a été très minime et n'a pas dépassé de beaucoup celle qui existait pendant le régime déchloruré (2 gr. 92 par jour avec le calcium, 2 gr. 47 avec le régime déchloruré).

En somme, sans avoir qu'une action d'arrêt sur l'évolution du poids et de l'ascite en particulier, il a été en plus diurétique et légèrement déchlorurant.

CONCLUSION GÉNÉRALE SUR LES CIRRHOSSES

De toutes ces observations, on peut déduire ce que M. le Professeur M. Labbé résume dans cette phrase : « Si le calcium se montre bien l'antagoniste du Na, si le Ca retarde l'augmentation de poids, augmente la diurèse et l'élimination de Na, cependant le Ca n'a jamais pu empêcher une ascite de se reproduire ; il n'a pas changé l'hydratation en une déshydratation. »

Le calcium peut aider en quelque sorte la désydratation de l'organisme, mais il ne peut pas changer l'évolution de l'ascite. Dans toutes nos observations, le poids et l'ascite continuaient à augmenter pour arriver fatalement à la nécessité d'une paracentèse.

OBSERVATION I

M. P. E..., 54 ans, est entré, le 22 mars 1924 dans le service de M. le Professeur M. Labbé, de la Charité, parce que, depuis six semaines, ses jambes et son visage ont commencé à enfler. En même temps, il avait des maux de tête, des bourdonnements d'oreilles, et était obligé de se lever dix fois dans la nuit pour uriner. Depuis huit jours, tous ces symptômes s'aggravaient et il ne pouvait plus travailler.

Antécédents personnels. — A 20 ans, crise d'albuminurie ; il fut soigné pendant huit mois à l'Hôpital Cochin.

Ethylisme avoué : 2 à 3 litres par jour.

Examen. — OEdèmes des membres inférieurs et de l'abdomen.

Poumon : pas de râles crépitants aux bases.

Diminution du murmure vésiculaire dans les deux poumons.

Cœur : pas de bruit de galop ;

Deuxième bruit aortique claqué ;

T. A. 20-10.

Système nerveux : réflexes normaux.

Albumine dans l'urine ; urée sanguine 0,076 %.

Etude des variations du poids, de l'urine et du Cl Na

Première période (26 mars au 2 avril) :

Régime déchloruré.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 55 gr. 57, soit 6 gr. 17 par jour.

Poids : de 52 kg. 800 à 51 kilogs, perte de 1.800 grammes, soit 200 grammes par jour.

Urines : entre 2.250 et 1.900 grammes, soit 1.750 grammes par jour.

Deuxième période (3 au 6 avril) :

Régime déchloruré + 10 grammes de K Cl par jour.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 36 gr. 77, soit 9 gr. 14 par jour.

Poids : de 51 kilogs à 49 kg. 800 = perte de 1.200 grammes, soit 300 grammes par jour.

Urines : 1.550 grammes par jour.

Troisième période (6 au 11 avril) :

Régime déchloruré.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 20 gr. 71, soit 4 gr. 17 par jour.

Poids : de 49 kg. 800 à 49 kg. 800 (stationnaire).

Urines : 1.250 grammes par jour.

Quatrième période (11 au 15 avril) :

Régime chloruré.

Na Cl ingéré : 40 grammes.

Na Cl excrété : 30 gr. 61, soit 7 gr. 65 par jour.

Poids : de 49 kg. 800 à 51 kg. 300, soit une augmentation de 1 kg. 500, soit 425 grammes par jour.

Urines : 1.810 grammes par jour.

Cinquième période (15 au 20 avril) :

Régime déchloruré.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 28 gr. 36, soit 5 gr. 66 par jour.

Poids : de 51 g. 300 à 51 kg. 100, soit baisse de 200 grammes par jour.

Urines : 1.920 grammes par jour.

Sixième période (20 au 30 avril) :

Même régime + 15 grammes de bicarbonate de soude par jour.

Poids : de 51 kilogs à 53 kilogs, augmenté de 1.900 grammes en dix jours, soit 190 grammes par jour.

Na Cl excrété : 75 gr. 3, soit 7 gr. 53 par jour.

Urines : 1.790 grammes par jour.

Septième période (30 avril au 5 mai) :

Même régime + 10 grammes de Na Cl.

Na Cl ingéré : 50 grammes.

Na Cl excrété : 64 gr. 68, soit 12 gr. 93 par jour.

Poids : de 53 kilogs à 54 kg. 500, soit une augmentation de 1.500 grammes, 300 grammes par jour.

Urines : 2.750 grammes par jour.

Huitième période (5 au 12 mai) :

Régime déchloruré.

Na Cl excrété : 103 gr. 02, soit 14 gr. 45 par jour.

Poids : 54 kg. 500 à 54 kilogs, perte de 500 grammes, soit 70 grammes par jour.

Urines : 2.207 grammes par jour.

Neuvième période (12 au 22 mai) :

Régime déchloruré + 30 grammes de lactate de calcium par jour.

Na Cl excrété : 64 gr. 43, soit 6 gr. 44 par jour.

Poids : de 54 kilogs à 53 kg. 600, baisse de 400 grammes en dix jours, soit 40 grammes par jour.

Urines : 1.430 grammes par jour.

Dixième période (22 mai au 30 mai) :

Na Cl ingéré : 40 grammes.

Na Cl excrété : 108 gr. 86, soit 13 gr. 60 par jour.

Poids : de 53 kg. 600 à 56 kilogs, soit une augmentation de 2 kg. 400, 300 grammes par jour.

Urines : 2.185 grammes par jour.

Conclusion

De cette observation, on peut donc conclure :

a) Le lactate de calcium s'est montré légèrement déshydratant (une perte de poids de 400 grammes en dix jours) ; peu déchlorurant, si on le compare à l'action seule du régime déchloruré (pendant le régime déchloruré, il excrète 14 gr. 45 de Na Cl par jour, tandis que, sous l'influence du calcium, seulement 6 gr. 44 de Na Cl) ; peu diurétique : la diurèse a été moindre pendant le traitement avec le lactate de calcium (1.430 grammes par jour) que sous l'influence du régime déchloruré seul (2.207 grammes par jour).

b) Le K Cl s'est montré, si on le compare au régime déchloruré (deuxième et troisième périodes) :

Déshydratant (perte de 300 grammes de poids par jour avec le K Cl et 220 grammes avec le régime sans sel) ;

Déchlorurant (9 gr. 14 de Na Cl par jour et 6 gr. 17 avec le régime déchloruré).

Il a eu une action plus légère sur la diurèse (1.750 grammes par jour avec le régime normal sans sel et 1.550 grammes avec le K Cl).

En plus, en comparant l'action du K Cl et du lactate de calcium (deuxième et neuvième périodes), le K Cl s'est montré plus actif que le Ca sur la diurèse, sur la déshydratation et sur l'élimination chlorurée.

c) Il en résulte que le bicarbonate de soude augmente

le poids; mais moins que le Cl Na ; il est donc moins hydratant (sixième et septième périodes) : avec le bicarbonate de soude, le poids augmente de 190 grammes par jour ; il augmente de 300 grammes avec le Na Cl.

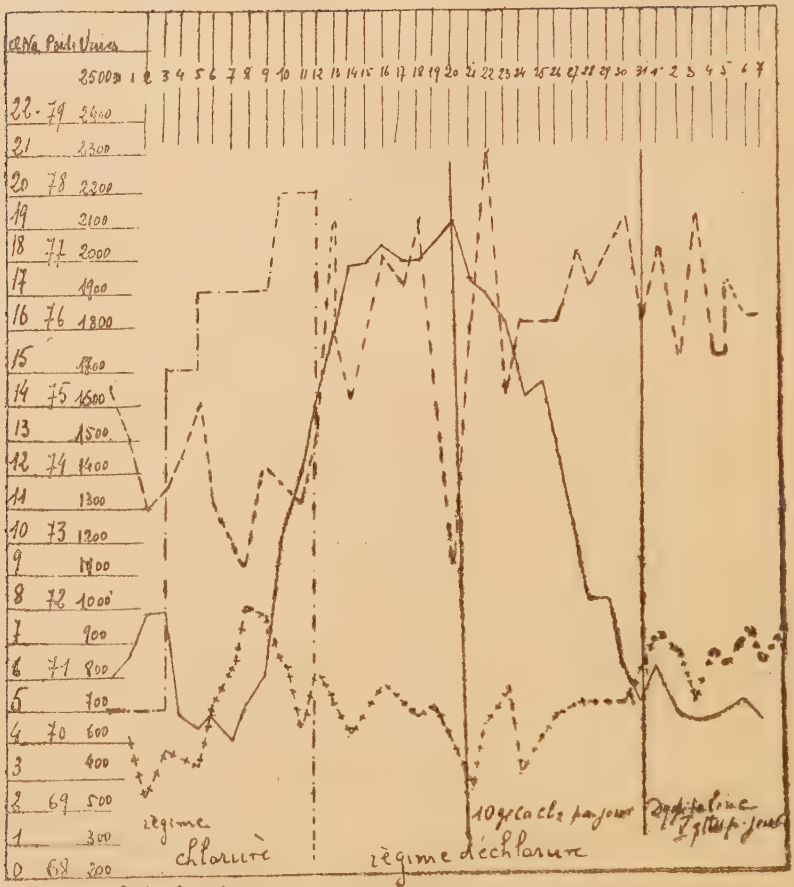
d) Il en résulte encore qu'une bonne élimination chlorurée n'entraîne pas toujours une perte de poids : dans la dixième période, l'organisme, tout en se débarrassant du Na Cl retenu, augmente pourtant de poids de 2 kg. 400 en huit jours.

En somme, le lactate de calcium, tout en ayant une légère influence sur l'élimination chlorurée et la diurèse, n'entraîne qu'une perte de poids minime.

Le régime déchloruré — à lui seul — s'est montré plus actif et a entraîné une déshydratation de l'organisme plus grande qu'avec le sel de chaux.

Le K Cl s'est montré plus déshydratant et ayant une action plus grande sur l'élimination chlorurée que le Ca.

Enfin, le bicarbonate de soude, tout en déterminant une augmentation de poids, cette hydratation reste moindre qu'avec le Na Cl.



M. V. néphrite chronique

Poids = —

Urines = - - -

CLN { urée

OBSERVATION II

M. V... (Hôpital de la Charité, 1921-1922). Il entre dans le service de M. le Professeur M. Labbé, sur le conseil de son médecin qui le soigne pour une néphrite chronique.

Antécédents personnels. — Pas de scarlatine ; pas de spécificité ; dysenterie amybienne qui n'a pas persisté.

Le début de sa maladie remonte en 1919, par des œdèmes considérables et hématuries. Soigné, il reste deux mois et demi au régime strictement déchloruré, et son état s'améliore. L'albumine, qui était abondante, avait totalement disparu.

Son état, au moment où commence l'expérience (26 décembre 1921) :

Œdèmes des membres inférieurs ; face un peu bouffie.

Cœur : ébauche de bruit de galop ;

Deuxième bruit aortique claqué ;

T. A. 23-11 (Riva-Rocci).

Poumons : ronchus et sibilants aux deux bases ;

Pas d'épanchement pleural.

Appareil digestif : diarrhée.

Réflexes normaux.

Urée sanguine : 0 gr. 175 %.

Le 14 janvier 1922. — Poumons : submatité aux deux bases ; pas de modifications des vibrations ; râles crépitants, surtout à droite.

Le 16 janvier. — La congestion œdémateuse des bases remonte jusqu'à la partie moyenne du thorax.

Le 24 janvier. — Les œdèmes paraissent avoir diminué après le Ca Cl₂.

Le 27 janvier. — Bruit de galop ; les œdèmes persistent ; diarrhée, quatre selles par jour.

Le 30 janvier. — Les œdèmes persistent malgré la perte de poids.

Le 1^{er} février. — Diminution des vibrations thoraciques dans les deux poumons.

Le 6 février. — Diminution des œdèmes.

Le 9 février. — Urée sanguine : 0 gr. 196 %.

Le 28 février. — Sorti amélioré.

Evolution du Na Cl, du poids et des urines

Première période (31 décembre au 3 janvier) :

Na Cl ingéré : 15 grammes.

Na Cl excrété : 6 gr. 78, soit 1 gr. 69 par jour.

Poids : passé de 70 kg. 900 à 71 kg. 900, augmentation de 1.000 grammes, soit 250 grammes par jour.

Urines : 1.500 grammes.

Deuxième période (3 au 5 janvier) :

Na Cl ingéré : 45 grammes.

Na Cl excrété : 15 gr. 43, soit 3 gr. 13 par jour.

Poids : de 71 kg. 900 à 70 kg. 300, soit une baisse de 1 kg. 600, soit 530 grammes par jour.

Urines : 1.300 grammes par jour.

Troisième période (5 au 19 janvier) :

Na Cl ingéré : 68 grammes.

Na Cl excrété : 24 gr. 28, soit 4 gr. 85 par jour.

Poids : passé de 70 kg. 300 à 71 kg. 300, soit une augmentation de 1.000 grammes, 250 grammes par jour.

Urines : en baisse de -, 600 et 1.300 grammes.

Quatrième période (10 au 12 janvier) :

Na Cl ingéré : 40 grammes.

Na Cl excrété : 10 gr. 96, soit 3 gr. 35 par jour.

Poids : de 71 kg. 300 à 75 kilogs, soit une augmentation de 3 kg. 700, 1.850 grammes par jour.

Urines : vers 1.600 grammes.

Cinquième période (12 au 19 janvier) :

Régime déchloruré.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 30 gr. 75, soit 4 gr. 69 par jour.

Poids : augmenté de 75 à 77 kilogs, soit 2.000 grammes, 300 grammes par jour.

Urines : entre 1.500 et 1.700 grammes.

Sixième période (20 au 31 janvier) :

Régime déchloruré + 10 grammes de Ca Cl₂ anhydre par jour.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 55 gr. 6, soit 5 gr. 56 par jour.

Poids : baisse de 77 kilogs à 71 kg. 400, soit 5 kg. 600, 460 grammes par jour.

Urines : 1.870 grammes par jour.

Septième période (1^{er} au 6 février) :

Régime déchloruré.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 21 gr. 46, soit 3 gr. 85 par jour.

Poids : de 71 kg. 400 à 69 kg. 200, soit une baisse de 2 kg. 200, 330 grammes par jour.

Urines : de 1.600 à 1.300 grammes.

Conclusion

De cette observation, on peut donc conclure :

a) Le chlorure de calcium a eu une bonne action sur la déshydratation, provoquant une perte de poids de 5 kg. 600 en douze jours, soit 460 grammes par jour. Il ne semble pas avoir déterminé une élimination chlorurée très grande (5 gr. 56 de Na Cl par jour), mais a favorisé la diurèse qui augmentait visiblement (1.870 grammes par jour, sixième période).

b) Le régime déchloruré dans la cinquième période n'a

eu aucune action sur le poids, qui au contraire augmentait d'environ 300 grammes par jour, ni sur l'élimination chlorurée, ni sur la diurèse, qui se maintenait au même niveau que pendant le régime chloruré (quatrième période, 1.600 ; cinquième période, 1.500).

c) Au contraire, après l'administration du Ca Cl_2 , le régime sans sel a continué de déterminer une perte de poids de 2 kg. 200 en sept jours, tout en ayant une moindre action sur l'élimination chlorurée et sur la diurèse que le Ca Cl_2 (septième période).

d) En chlorurant l'organisme avec des quantités de plus en plus grandes de Na Cl , on remarque (de la première à la quatrième période), que le poids augmente visiblement, quoique quelquefois, comme dans la quatrième période, la diurèse atteint 1.600 grammes.

En somme, ici le Ca Cl_2 s'est montré favorisant la diurèse, donc déterminant une perte de poids évidente, mais n'a eu qu'une légère action sur l'élimination chlorurée. Il faut remarquer qu'une cause d'erreur peut être dans le fait que le malade a présenté une diarrhée légère pendant l'ingestion du sel de chaux.

Antécédents personnels : sans aucune importance.

Actuellement, le malade se plaint :

De crampes fréquentes dans les jambes ;

De sensation de doigt mort ;

De démangeaisons.

Pas de céphalée ; peu de bourdonnements d'oreilles.

Inspection : OEdème des membres inférieurs ;

Lésion de grattage sur le thorax.

Poumons : râles aux deux bases.

Cœur : pointe dans le 6^e espace intercostal et à un travers de doigt en dehors du mamelon ; bruit de galop ; 2^e bruit aortique claqué.

T. A. 23-14 (Pachon).

Urine : albumine 5 grammes.

Urée sanguine : 0,78 %.

Le 12 mars 1922. — Ventouses scarifiées : 200 grammes de sang.

Le 16 mars. — Le malade est mieux, la respiration est plus régulière.

Le 1^{er} mars. — Dyspnée apparaissant facilement ; sous-crépitations aux deux bases.

Le 9 mars. — Chlorure de calcium fondu, 10 grammes par jour ; aucun changement de poids. Son état pourtant reste précaire, la tension artérielle ne diminuant pas ; au contraire, le 28, elle atteint 25-15, et l'urée sanguine 1 gr. 20 le 29 mars.

Evolution du Na Cl, du poids et des urines

Première période (12 au 22 mars) :

Régime hypochloruré.

Na Cl ingéré : 40 grammes.

Na Cl excrété : l'analyse n'a pas été faite.

Poids : de 65 kg. 400 à 61 kilogs, soit une baisse de 4 kg. 600 en dix jours, soit 460 grammes par jour.

Urines : 1.500 grammes par jour.

Deuxième période (22 mars au 3 avril) :

Régime déchloruré.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 24 gr. 96, soit 4 gr. 49 par jour.

Poids : se maintient à 61 kilogs.

Urines : 1.200 grammes par jour.

Troisième période (3 au 9 avril) :

Régime déchloruré + 10 grammes Ca Cl₂ par jour.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 3 gr. 59 par jour.

Poids : de 61 kilogs à 61 kg. 300, augmenté de 300 grammes.

Urines : 1.000 grammes par jour.

Quatrième période (9 avril au 19 mai) :

Régime déchloruré.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 3 gr. 50 par jour.

Poids : de 61 kg. 300 à 62 kg. 300, augmenté de 1 kilog.

Urines : 1.000 grammes par jour.

Conclusion

Dans cette observation, le Ca Cl₂ s'est montré complètement inopérant sur le poids, sur la diurèse et l'élimination chlorurée. La période où le malade a le plus perdu de poids et éliminé une partie du Na Cl retenu est la première période de régime hypochloruré.

En ce qui concerne le régime déchloruré, son action est différente suivant les périodes : pendant la deuxième période, il n'a eu aucune influence sur le poids, qui est resté stationnaire à 61 kilogs, ni sur la diurèse et l'élimination chlorurée.

Au contraire, pendant la quatrième période, avec le régime déchloruré, le poids augmentait de 1 kilog avec une diurèse presque égale (1.200 dans la deuxième et

1.000 dans la quatrième), et une élimination chlorurée qui est restée au même taux.

En somme, ici, l'action du Cl_2 Ca est nulle, et action variable du régime déchloruré suivant les périodes.

Mis au régime lacté, puis au régime lacto-végétarien, les œdèmes auraient diminué. Après une amélioration, les œdèmes réapparaissent et il entre à l'hôpital. Deux jours après son entrée, il présente des hématuries.

Examen. — Œdème peu accentué, mais nettement constaté.
T. A. 5-11/2.

Examen des urines : sang ; pluie de cellules rénales ; quelques leucocytes ; nombreux cylindres de tous genres.

Urée sanguine : 0,44 %.

Il a présenté de l'albumine dans l'urine pendant tout le temps qu'il est resté à l'hôpital.

Evolution du Na Cl, du poids et des urines

Première période (25 septembre au 1^{er} octobre) :

Régime lacté + 0 gr. 40 de lactate de calcium + 250 grammes de sérum glucosé.

Urines : variant de 1.400 à 2.100 grammes.

Poids : 43 kilogs à 42 kg. 200 ; diminution de 800 grammes, soit 110 grammes par jour.

Deuxième période (2 au 7 octobre inclus) :

Régime déchloruré + 0 gr. 60 de lactate de calcium + 250 grammes sérum glucosé.

Poids : 42 kg. 500 (stationnaire).

Urines : entre 1.000 et 1.500 grammes.

Cl Na excrété : 25 gr. 30, soit 3 gr. 61 par jour.

Troisième période (8 au 11 octobre inclus) :

Même régime + 10 grammes Cl Na + même traitement.

Na Cl ingéré : 40 grammes.

Na Cl excrété : 57 gr. 17, soit 14 gr. 29 par jour.

Poids : de 42 kg. 500 à 43 kg. 200 ; augmentation de 700 grammes, soit 130 grammes par jour.

Urines : 1.500 grammes par jour.

Quatrième période (12 au 14 octobre) :

Régime déchloruré + même traitement.

Na Cl ingéré : 0.

Na Cl excrété : 27 gr. 75, soit 9 gr. 08 par jour.

Poids : de 43 kg. 200 à 41 kilogs, soit diminution de 1.600 grammes, 500 grammes par jour.

Urines : vers 2.400 grammes.

Cinquième période (15 au 18 octobre) :

Régime salé ordinaire.

Cl Na excrété : 13 grammes par jour.

Poids : de 41 kg. 600 à 43 kilogs, soit une augmentation de 1 kg. 400 = 500 grammes par jour.

Urines : variant entre 1.500 et 1.700 grammes.

Sixième période (18 octobre au 1^{er} novembre) :

Régime déchloruré + même traitement.

Na Cl excrété : 107 gr. 81 en quatorze jours, soit 7 gr. 63 par jour.

Les œdèmes ayant disparu, le poids augmente.

Urines : 1.700 grammes par jour.

Conclusion

Dans cette observation, le lactate de calcium à petites doses de 0 gr. 40 et 0 gr. 60 a légèrement aidé la perte du poids, surtout dans la quatrième période, où le poids baisse de 1 kg. 600 en trois jours.

De même, il a favorisé l'élimination chlorurée (quatrième période, 9 gr. 08 de Na Cl par jour) et la diurèse (quatrième période, 2.400 grammes ; première période, 2.100 grammes).

En ce qui concerne le Cl Na, il a nettement eu une

action hydratante, augmentant le poids dans la troisième période de 700 grammes ; il a diminué la diurèse (troisième période, 1.500 grammes) et l'élimination chlorurée.

En somme, le lactate de calcium à petites doses, tout en déterminant une légère perte de poids, s'est montré déchlorurant et diurétique.

* * *

Il faut donc insister sur ce fait que le Ca Cl_2 ou le lactate de chaux ne peuvent être considérés comme de véritables diurétiques. Non parce que leur action est complètement nulle ; ils ont quelquefois une légère action sur le poids — dans un seul cas de néphrite leur action a été évidente (observation II) — mais cette action est le plus souvent minime. Plus sûre pour l'élimination chlorurée et la diurèse ; mais cette action, encore, est la plupart du temps moindre que celle du régime déchloruré seul.

Le Ca peut donc aider dans une certaine mesure l'élimination chlorurée et la diurèse, mais d'une manière si insignifiante que sa valeur diurétique est trop minime pour qu'on puisse y compter comme sur un diurétique de choix, comme Léon Blum et ses collaborateurs le considèrent.

ROLE DU Cl Na ET DU REGIME DECHLORURE DANS LES CIRRHOSSES

A propos des quatre cas de cirrloses étudiés au point de vue de l'élimination chlorurée et diurétique, nous avons suivi l'influence du régime déchloruré sur l'ascite, fait qui nous permettra de faire quelques remarques à ce sujet.

C'est *Achard et Paiseau* (1) qui ont, entre les premiers, montré l'importance du régime déchloruré dans les hydropisies d'origine locale, comme l'ascite cirrhotique. Et, par un régime déchloruré, ou, pour mieux dire, hypo-chloruré, ils ont fait perdre en vingt-cinq jours 9 kilos à un ascitique.

Olmer et Audibert (2) ont eux aussi montré, par des épreuves de chlorurie alimentaire, le rôle que pourrait jouer la rétention des chlorures dans l'ascite d'origine hépatique, et ont insisté sur la nécessité de soumettre à la cure de déchloruration les malades présentant ce symptôme.

F. Widal (3) rapporte le cas d'un malade atteint de cirrhose alcoolique du foie avec ascite, et soumis au régime lacté ; le poids s'élève en dix jours de 5 kg. 300,

(1) Soc. de Biologie, 1903.

(2) *Marseille Médical*, 10 oct. 1903, et Soc. Méd. Hôpitaux, 11 déc. 1903.

(3) Congrès Français de Médecine, Liège, 1905.

par l'addition quotidienne de 10 grammes de Cl Na au lait absorbé.

Chez un autre cirrhotique ascitique maintenu constamment à un régime isohydrique, nous avons vu, sous l'influence quotidienne de 10 grammes de chlore, le poids augmenter de 9 kg. 050 en neuf jours. Pendant une seconde période, l'alimentation étant restée la même, mais les 10 grammes de Cl Na supprimés, le poids cesse d'abord de s'accroître et reste stationnaire, puis s'élève de 3 kg. 400 en neuf jours.

Fiessinger (1), dans le *Traité des Maladies du Foie*, cite l'observation de Savy et Francillon, où une malade atteinte de cirrhose avec ascite guérit avec un régime hyperchloruré, quand la diète et le régime déchloruré avaient échoué.

Chez un malade atteint de cirrhose avec ascite et œdèmes des membres inférieurs, *Chauffard* a constaté une action peu marquée sur l'ascite, mais très efficace sur les œdèmes. A propos de cette observation, la remarque de *F. Vidal* (2) prend toute sa valeur :

« Chez les ascités, on se trouve en effet en présence d'une hydropisie localisée régie par une circulation spéciale et soumise à des conditions hydrostatiques tout autres que celles observées chez les brightiques et même chez les cardiaques. On pourait donc voir des différences notables suivant l'état de réplétion plus ou moins considérable du système porte, suivant le degré plus ou moins notable de l'ascite au moment où est institué le régime déchloruré. Il paraît plus facile, pour le sel ingéré, de pénétrer dans l'épanchement que d'en sortir. »

Paul Courmont (3) rapporte l'observation d'un cirrho-

(1) *Traité des Maladies du Foie*, Sergent, 1922.

(2) *Confrères Française de Médecine*, Liège, 1905.

(3) *Soc. Méd. Hôpitaux*, Lyon, 26 janvier 1904, page 48.

tique chez qui la ponction abdominale à elle seule entraînait une crise polyurique et hyperchlorurique intense, par la décompression des vaisseaux et de la circulation rénale. La cure de déchloruration, instituée à ce moment, permet à cette polyurie de se maintenir, d'amener une véritable déshydratation des tissus et la guérison de l'ascite.

Nobécourt et Vitry (1) ont montré, dans un cas fort bien étudié au point de vue du bilan des chlorures, que l'ascite libre, liée à la péritonite tuberculeuse, pouvait diminuer sous l'influence de la cure de déchloruration.

Dans l'observation déjà citée de *MM. Labbé et Violle* (2), le Cl Na s'est montré actif en ce sens qu'il augmentait l'ascite.

C'est parce que l'ascite a une action plus complexe, où il y a quelque chose de plus que l'hypertension portale et le Cl Na, que le régime déchloruré et le Ca Cl₂ n'arrivent pas à débloquer le liquide épanché dans la cavité péritonéale ; c'est encore pour cela qu'il se reforme, quoi qu'on fasse.

Ce quelque chose commence à être deviné et, en connaissant les conditions physico-chimiques complexes, on pourra avoir la clef du problème. Et voilà où les faits mis en évidence par *MM. Labbé et Violle* (2) prennent toute leur importance, pour comprendre mieux ces phénomènes.

« Aussi — disent-ils — il n'y a pas un œdème dû à une cause unique ; mais si les causes de l'œdème semblent multiples, elles déterminent toutes des phénomènes identiques : le pouvoir hydratant du plasma et une augmentation du pouvoir hydrophilique des humeurs et des tissus que l'on peut mettre en évidence par le test

(1) Soc. de Pédiatrie, 25 février 1904.

(2) Métabolisme de l'Eau. M. Labbé et Violle, p. 86 et 87.

cutané de l'hydrophilie (Aldrich et M. Clure) et le test d'imbibition (Labbé et Violle).

« Si nous ne pouvons définir la nature des modifications qui créent ces phénomènes, nous avons en tout cas mis ces faits en évidence aussi bien pour le plasma que pour les sérosités d'œdème.

« Nous pouvons citer en exemple les épanchements de sérosité : l'ascite des cirrhotiques, que Gilbert attribue à une action portale, c'est-à-dire à une action mécanique, est en réalité précédée par des œdèmes diffus. Comme nous l'avons montré, le test cutané d'hydrophilie indique chez nos malades un état de pré-œdème, avant l'apparition de l'ascite.

« Le rôle de l'hypertension portale n'est que secondaire. Il s'agit en somme de sujets devenus particulièrement hydrophiles, par suite de modifications humorales créées par les troubles hépatiques, chez qui l'hypertension portale détermine un *locus minaris resistantiæ* et force l'œdème à se produire dans le péritoine. »



Nos observations viennent à l'appui de ces dires. Le régime déchloruré n'a jamais produit un grand changement dans l'évolution de l'ascite. Les œdèmes généralisés disparaissaient presque toujours, mais l'ascite, ou restait stationnaire, ou le plus souvent continuait d'augmenter.

Dans l'observation II, cirrhose du foie, la première période comme la troisième, le régime déchloruré n'empêche pas le poids d'augmenter de 500 grammes en cinq jours avant la ponction, et de 400 grammes après. De plus, ni l'élimination des chlorures ni la diurèse n'ont changé. La ponction a légèrement ralenti la vitesse de

l'augmentation du poids, sans pour cela produire une hyperdiurèse ou une hyperchlorurie, comme dans le cas de Courmont déjà cité.

Dans l'observation III, cirrhose avec ascite, les faits sont calqués, presque, sur l'observation antérieure.

Le régime déchloruré n'a eu aucun effet appréciable.

Le poids augmente dans la première période de 71 grammes par jour, de 125 grammes dans la troisième. Effet minime sur la diurèse (800 dans la première période et 1.100 dans la troisième). Aucun effet sur l'élimination chlorurée (2 gr. 33 par jour dans la première période et 3 gr. 23 dans la deuxième).

Dans l'observation IV, mêmes faits.

Le régime déchloruré n'a pas empêché l'ascite d'augmenter ; le poids s'élevait de 241 grammes par jour dans la première période et de 450 grammes par jour dans la troisième période. Même action insignifiante sur la diurèse (600 grammes dans la première et 900 dans la troisième) et sur l'élimination chlorurée (1 gr. 98 dans la première et 2 gr. 47 dans la troisième).

Dans l'observation I, une légère action sur le poids, qui baisse de 70 grammes par jour, sans que pour cela l'ascite diminue : de 104 de tour de ventre, elle revient à 103. Au contraire, aucune action sur la diurèse et l'élimination chlorurée.

En somme, le régime chloruré peut empêcher dans une certaine mesure l'ascite d'augmenter trop vite, mais ne peut, lui aussi, comme le Ca Cl_2 , changer en rien l'évolution de l'ascite. C'est un auxiliaire précieux, mais rien de plus. La cause de ces faits est que le Cl Na , s'il est un facteur prépondérant dans les œdèmes généralisés, surtout d'origine rénale, perd de son importance dans la production de l'ascite et des œdèmes localisés en général.

LE ROLE DU CALCIUM DANS L'HYDRATATION DE L'ORGANISME

C'est une question d'une complexité extrême, où les faits apportés nécessitent une technique délicate et sûre, où surtout les cas étudiés, pour pouvoir avoir une valeur certaine, doivent être plus nombreux.

Pourtant, quelques notions se dégagent, d'une importance biologique de premier ordre, plus grande peut-être que thérapeutique.

Si le Ca Cl_2 — d'après nos observations — est moins diurétique qu'on le supposait, son rôle dans l'hydratation des tissus doit être considéré, au point de vue général surtout, dans le métabolisme de l'eau.

Quoique nous n'ayons pas fait de recherches en cette direction, le compte rendu sommaire de ce qu'on connaît jusqu'ici complétera notre travail.

Depuis les travaux de Widal et de son école, la question, de simple qu'elle semblait, s'est compliquée à mesure que les cas se multipliaient, et l'hydratation des tissus est devenue une question vraiment ardue.

« La cellule — dit *Achard* (1) — est considérée comme

(1) Achard. *Troubles des Echanges*, 1926.

une masse colloïdale, spongieuse, constituée par des substances protéiques, lipoides et minérales incorporées dans la masse entière. Un équilibre de membranes s'établit entre cette masse colloïdale et le milieu.

« L'imbibition de la cellule n'est pas un phénomène de surface ; elle se fait en profondeur ; c'est un phénomène de masse colloïdale... » Et encore : « Les qualités physico-chimiques des liquides entre lesquels se fait l'échange d'eau dépendent de la concentration moléculaire, de la nature des molécules et des ions cristalloïdes, et de celle des colloïdes. »

Des forces multiples, et c'est inutile de les citer ici, entrent dans la régulation du milieu intérieur, dans le déplacement d'eau. L'eau n'est jamais à l'état pur, des substances dissoutes l'accompagnent toujours, et en particulier le Cl Na.

Corpora non agunt nisi soluta. C'est par leur dilution dans l'eau que les sels subissent une dissociation électrolytique et libèrent leurs ions, qui sont les véritables agents des réactions chimiques.

Et, entre les conditions d'hydratation des tissus, le Cl Na, corps inerte, capable de régulariser par sa présence les différences de pression osmotique du milieu intérieur, c'est lui qui, étant le plus facile à mettre en évidence, a accaparé toute l'attention.

On admet que les molécules de Cl Na, dans les liquides de l'organisme, sont en majeure partie (85 %) dissociés en ion Cl et ion Na. Mais ces deux sortes d'ions se font assez bien équilibre et circulent de compagnie pour la plupart.

Jusqu'à ces dernières années, à la suite des travaux de Widal, on considérait, entre les deux ions du Cl Na, que celui à qui appartenait le pouvoir hydropigène, c'était l'ion Cl.

L. Blum et ses élèves d'un côté, Magnus Lévy de l'autre,

aboutissent à une opinion contraire à celle qui régnait jusqu'ici, et, pour eux, c'est l'ion Na qui est l'ion hydro-pigène.

« Entre (1) les variations de poids et les bilans de sodium, rapport net et constant. Toute rétention d'eau est accompagnée d'une rétention de sodium; toute déshydratation d'une élimination de Na en excès. Nul rapport entre les variations du Cl et du K et les variations du poids. »

Voilà un fait d'une importance capitale pour la compréhension de l'hypothèse de Blum. Mais l'observation d'Achard (2) mérite son importance :

« Il n'apparaît pas que le sodium restant s'élimine autrement qu'à l'état de chlorure, ni que le chlore supposé entré en nouvelle combinaison avec de nouveaux ions s'élimine non plus autrement qu'avec des ions sodium. »

Dissociation qui, en fait, aboutit au même résultat.

« Peu importe — ajoute Achard — que ce soit l'ion Cl ou l'ion Na qui soit doué de propriétés hydropigènes, si l'association des deux est nécessaire pour que l'un ou l'autre soit capable d'agir. »

En partant de l'idée de Na comme l'élément hydropigène, basée sur les notions déjà citées de l'antagonisme des métaux, l'emploi du Ca comme diurétique s'imposait. Entre les sels de K toxiques et les sels de chaux, Blum a donné la préférence à ces derniers.

« L'administration (1) de sel de Ca produit régulièrement un départ de Na par les urines. Au début, cette élimination persiste encore un jour après la dernière injection : plus tard, elle s'arrête immédiatement dès que

(1) B. M. Soc. Hôpitaux, 25 oct. 1921.

(2) Achard, ouvr. déjà cité.

(1) Blum, Séance du 25 novembre 1921, S. M. Hôpitaux.

l'ingestion de Ca Cl_2 cesse. L'élimination de Na ainsi produite est considérable (33 grammes en dix-huit jours). Cette élimination ne se produit pas avec la même facilité ; à une période où l'hydratation a diminué, une forte dose de Ca provoque un départ moindre que de fortes doses au début. Cela est compréhensible, puisque le déplacement qui provoque cette élimination se fait d'autant plus difficilement qu'il reste moins de Na. Ajoutons que l'ingestion de Cl Na détermine une rétention considérable de Na, dont une partie est éliminée lorsque l'on passe au régime pauvre en Cl Na . »

Et voilà une curieuse expérience d'Achard et A. Leblanc :

« Nous avons tenté (1) — disent-ils — d'aborder le problème plus directement. Chez un premier malade, nous avons injecté deux fois, dans une ascite cirrhotique, du $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$ en solution hypertonique ($D = 1^{\circ}8$) ; puis, au bout d'une demi-heure ou une heure un quart, nous avons comparé la composition du liquide ascitique à ce qu'elle était avant l'injection :

« Dans les deux cas, nous avons trouvé une très légère augmentation du Cl et du Ca [et une augmentation du liquide carbonique combiné]. En attribuant au chlore et à l'acide carbonique les ions Na nécessaires pour former les sels sodiques vraisemblables, le reste de sodium se trouvait un peu moindre après l'injection qu'avant.

« Il se peut donc qu'un peu de sodium ait été résorbé, peut-être à l'état de carbonate ; mais il faut avouer que les différences trouvées étaient légères et que, dans ces dosages délicats et forcément partiels, avec la part d'incertitude que comporte l'attribution des anions aux cations, les résultats ne peuvent entraîner la conviction. De toutes façons, il ne s'agirait que d'une action de peu

(1) Achard, ouvr. cité.

d'amplitude, alors même que les ions du Ca sont portés au contact direct des ions Na du liquide hydropique. »

Pour beaucoup d'auteurs, les sels de chaux n'agiraient pas de cette manière, c'est-à-dire par l'antagonisme entre Ca et Na.

Il est vrai que Netter (1), en 1907, expliquait les effets du sel de chaux par l'antagonisme entre Ca et Na, antagonisme déjà connu.

Bonnamour et Imbert (1) expliquaient le pouvoir déchlorurant du Ca Cl₂ « par un véritable déclenchement par amorçage se produisant au niveau du glomérule » ; et ils ajoutaient : « Nos premières recherches histologiques nous ont montré que le Cl₂ Ca avait une action manifeste sur l'épithélium des tubes contournés. »

Pic Adrien (2) fait lui aussi allusion aux effets des sels de chaux sur l'épithélium des tubes contournés.

Garofeano et Bl. Labin (3) : « Le lactate de calcium doit agir par un mécanisme plus complexe que par simple déplacement des ions sodiques des humeurs. Nous sommes portés à penser que l'ion calcium pouvait avoir en même temps une action directe sur la cellule rénale : nous ne pouvons encore fournir aucune preuve, mais le fait est possible. »

Pour tous, une condition essentielle pour que le Ca agisse, c'est une atteinte partielle du parenchyme rénal.

Daniopolu (4) attribue l'action du Ca Cl₂ à son action sur le muscle cardiaque.

Loewenberg (5) soutient une opinion opposée à celle-ci

(2) Netter, 1907, Soc. de Biologie.

(1) Lyon Médical, 1911.

(2) Journal Médical Français, 192.

(3) Soc. Roumaine de Biologie, 25 avril 1923.

(4) Presse Médicale, 1921, page 413.

(5) Annales de Médecine, 1923, tome XIII.

et, pour lui, le motif principal serait la différence des doses à employer pour obtenir d'une part les effets cardiaques et d'autre part les effets diurétiques.

« Les doses inférieures à 1 gr. 50 ne possèdent aucun pouvoir diurétique ; l'effet ne se manifeste qu'avec des doses plus fortes, dépassant 1 gr. 50 à 2 grammes. »

Une autre preuve de ce mécanisme différent du Ca Cl_2 serait l'action différente du Ca Cl_2 en faibles doses et en fortes doses sur la concentration du sang.

Reprenant les expériences de Magnus Lévy, Loewenberg (1) arrive à la même conclusion : les faibles doses de Ca ne produisent pas, comme les fortes doses, une augmentation de la concentration du sang ; souvent il y a une légère dilution sanguine. Au contraire, la concentration se produit après l'emploi de quantités élevées de Ca Cl_2 , doses qui déterminent un effet diurétique.

Une dernière preuve de l'action différente dans son mécanisme de l'effet diurétique et cardiotonique, c'est l'inefficacité de ces sels dans l'hydropisie d'origine cardiaque.

« Chez les asystoliques, les effets des sels de chaux sont médiocres ; cela permet d'exclure — d'après Blum (2) — Hôpitaux.

l'hypothèse d'une action cardiaque comme cause de l'effet diurétique du calcium. »

Il est curieux de rapprocher les expériences de *Lamy et Mayer* (3) sur la concentration du sang chez le chien :

Où avec les fortes doses, la teneur du sang en eau ne varie pas, mais son cours dans le rein est ralenti ;

Avec les faibles doses, la teneur du sang en eau, sa concentration en chlorure ne varient pas ;

(1) Ouvr. déjà cité.

(2) Léon Blum, Henri Schwob, 3 février 1922. Soc. M.

(3) Soc. de Biologie, 21 juillet 1906, page 163.

Où son cours n'est pas accéléré. Le phénomène est constant (sept expériences).

Il est intéressant encore de rapporter l'expérience de *Lemierre et Lévesque* (1) chez l'homme normal :

Avant le Ca Cl₂°:

Urée du sang : 0,55.

Na Cl du sang : 5,64.

K ur. : 0,089.

Débit Cl Na urinaire : 1 gr. 62.

Après le Ca Cl₂ :

Urée du sang : 0,51.

Na Cl du sang : 5,52.

K ur. : 0,083.

Débit Cl Na urinaire : 3 gr. 67.

« Point particulier, disent ces auteurs, l'ingestion du Ca Cl₂ n'a pas augmenté le taux des chlorures du sang ; celui-ci a même subi un abaissement de 12 centigrammes ; or, le débit du Cl Na au moment de la première expérience était de 1 gr. 62, tandis que, au moment de la deuxième expérience, il était de 13 gr. 67. Cette augmentation du débit urinaire, malgré la diminution de la chlorémie, s'explique par l'abaissement du seuil d'excrétion du chlore. C'est un fait spécial, cet abaissement du seuil d'excrétion sous l'influence du Ca Cl₂. C'est un phénomène qui n'a pas été constaté dans un autre fait où il existait une atteinte rénale. »

Blum se demande encore si le Cl, par son action acidifiante, n'aurait pas un rôle dans le pouvoir diurétique du Ca Cl₂. Mais le fait est que d'autres sels de chaux,

(1) Soc. Méd. Hôpitaux, 3 novembre 1922, page 1453.

tels que le lactate, peuvent être diurétiques ; d'autre part, le chlorure d'ammoniaque, tout en possédant un pouvoir acidifiant très prononcé, n'est pas un diurétique aussi puissant que le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$. Cela fait dire que c'est bien le Ca qui est l'élément prédominant.

Et maintenant, voici en grandes lignes comment Blum conçoit l'action du Ca :

Tout se tient parfaitement, sauf le résultat pratique.

Mais l'importance des idées émises fait pénétrer un peu plus avant dans le mécanisme si complexe de l'hydratation des tissus :

1) L'introduction des doses diurétiques est suivie d'une modification de la teneur minérale du sang : avant tout, diminution de sodium et augmentation du Ca (1) ;

2) Le changement de la composition minérale du sang amène très rapidement des modifications de la composition chimique des humeurs et des liquides interstitiels.

Le calcium comme le chlore quittent rapidement le sang (2).

3) Très rapidement, avant le début de la diurèse, il se produit, par départ d'eau, une concentration du sang (3).

En fin de compte, c'est la fonction rénale qui doit entrer en fonction, d'où la nécessité d'un parenchyme rénal encore assez puissant.

Le calcium quitte rapidement le sang et, comme le Cl Na , s'accumule dans les tissus ; le sodium du sang que le calcium a déplacé suit la même voie. Mais c'est ici

(1) Robert Lévy. Soc. de Biologie, 7 avril 1922, page 870.

(2) Robert Lévy. Soc. de Biologie, 7 avril 1922, page 870.

(3) Robert Lévy. Soc. de Biologie, 7 avril 1922, page 870.

ici que se manifeste la différence entre le Cl Na et le Ca Cl_2 .

Tandis que le Cl Na attire de l'eau et s'accumule dans les tissus, le Ca Cl_2 détermine un reflux d'eau vers le sang.

Comment ce reflux est-il possible ? Blum admet des modifications des membranes.

On a vu que les doses diurétiques du calcium provoquent avant la diurèse une concentration du sang.

Comment ce fait paradoxal est-il possible ?

Une diurèse avec une concentration du sang ?

Voici, en entier, l'explication de Blum (1) :

« L'on pourrait concevoir que l'eau existe dans le sang sous différentes formes : l'une en combinaison très stable avec les colloïdes du sang, l'autre moins fortement combinée et facilement mise en liberté. Or, lorsque nous constatons que le sang est pauvre ou riche en eau, nous ignorons si les deux formes ont subi parallèlement une augmentation ou une diminution. Il est fort probable qu'il n'en est pas ainsi et que, selon la composition du sang, tantôt l'une ou l'autre soit augmentée ou diminuée.

« La teneur totale du sang en eau ne saurait donc nous renseigner sur les quantités d'eau libérables ou disponibles. Or, il est possible qu'en présence d'un excès de Ca et d'une diminution de Na , la teneur totale en eau soit diminuée, alors que l'eau disponible est augmentée.

« Ces faits seraient en harmonie avec des phénomènes constatés en physico-chimie : dans des solutions colloïdales, le Na apparaît comme un élément qui favorise l'hydratation, l'hydrophilie ; le Ca est un élément déshydratant, il est hydrophobe. L'on pourrait donc admettre

(1) Blum. Journal Médical Français, 1922.

que le $\text{Cl}_2 \text{Ca}$, en déplaçant du sodium, libère de l'eau de cette solution colloïdale qu'est le plasma sanguin, et que cette eau disponible servirait en premier lieu à l'activité de la cellule rénale ; qu'aussi longtemps que le taux du Ca reste élevé dans le plasma sanguin, l'eau refluant des tissus vers le sang ne pourrait s'y fixer et serait éliminée par le rein. De plus, il fait jouer la composition en électrolytes des tissus, qui peut agir en excitant ou annihilant la fonction rénale. »

« En résumé, disent *Marcel Labbé et Violle* (1), il y a une part de vérité dans la théorie de Blum qui oppose l'action du Ca et du K à Na. Mais cette théorie ne s'applique pas toujours aux faits, parce que l'équilibre minéro-minéral n'est pas la seule condition d'hydratation.

« Dans les néphrites, le rôle de l'équilibre minéro-minéral paraît secondaire, moindre que celui de l'équilibre osmotique. Dans les ascites, il n'est pas non plus la condition principale. C'est pourquoi cette notion ne paraît pas avoir d'application pratique utilisable en thérapeutique, tandis que celle de l'équilibre chloruré en a une. »

(1) Marcel Labbé et Violle. *Métabolisme de l'Eau*. Masson, édit., 1927.

CONCLUSIONS

Les sels de calcium ayant été depuis longtemps employés contre les hydropisies, on a voulu étendre leur action au point de vue physiologique et thérapeutique.

L'action du Ca sur la diurèse et l'hydratation de l'organisme nous semble réelle, mais très faible et difficile à mettre en évidence.

Au cours des néphrites avec œdèmes, comme au cours des cirrhoses du foie avec ascite, le Ca a pu ralentir l'hydratation, faciliter la diurèse et activer la déchloruration ; mais jamais le Ca n'a changé le sens des phénomènes biologiques, c'est-à-dire qu'il n'a fait disparaître des œdèmes ni une ascite en voie de formation.

L'action du Ca sur l'hydratation s'exerce probablement par l'antagonisme avec le Na ; l'absorption du Ca augmente la diurèse et l'élimination des chlorures, le plus souvent dans une faible mesure.

L'action du Na Cl est manifeste sur le métabolisme de l'eau, également dans les néphrites et les cirrhoses ; elle est plus marquée que celle du Ca dans les néphrites ; elle est peu marquée dans les cirrhoses.

En tous cas, il semble que l'équilibre minéro-minéral, que l'antagonisme entre Ca et Na jouent un rôle dans l'hydratation de l'organisme, mais ce rôle est secondaire et non primordial. Là n'est point la cause première

influant sur le métabolisme de l'eau.

Aussi, il ne nous semble pas que les sels de calcium puissent être utilisés comme diurétiques et déchlorurants.

Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse,*
MARCEL LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard.* — Troubles des échanges nutritifs. (1926, Masson, éditeur.)
- Achard et Paiseau.* — Chloruration et déchloruration dans l'ascite de cause cirrhotique et cardiaque. (Soc. de Biologie, 1903, page 1166.)
- Bonnamour et A. Imbert.* — Le chlorure de calcium, médicament diurétique et déchlorurant. (Presse Médicale, 1911, 18 novembre, page 941.)
- Bonnamour, Imbert et Jourdan.* — Action diurétique et déchlorurante du $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$ chez le lapin normal. (Soc. de Biologie, 1910, 12 novembre, page 375.)
- Bonnamour et Imbert.* — De l'action du Ca Cl_2 et des divers chlorures sur l'élimination urinaire. (Journal de Physiologie et Pathologie générales, 1910, page 86.)
- Léon Blum, E. Aubel et R. Hausknecht.* — L'action diurétique des sels de calcium dans les œdèmes généralisés. (B. M. Soc. Hôpitaux, 25 nov. 1921.)
- Léon Blum.* — Un groupe nouveau de diurétiques : les diurétiques interstitiels ; la diurèse par déplacement d'ions. (C. R. Acad. des Sciences, 24 oct. 1921, page 747.)
- Léon Blum.* — Action diurétique des sels de calcium. Mécanisme. (10 nov. 1921, Soc. de Biologie.)
- Blum, E. Aubert et Hausknecht.* — L'action diurétique des sels de calcium dans les néphrites avec œdème. (Soc. Méd. Hôp. Paris, 3 février 1922.)

- Blum, Henri Schwob.* — L'action du Ca Cl_2 dans les hydro-
pisies cardiaques. Les dangers de l'administration de
fortes doses. (Soc. Méd. Hôpitaux, 3 février 1922.)
- Blum.* — Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la patho-
logie des œdèmes. (Presse Médicale, 1920, page 685.)
- Blum.* — L'action diurétique des sels de calcium. (Journal
Médical Français, 1922, page 282.)
- Blum et Olaf Bang* (de Christiania). — L'action diurétique des
sels de calcium dans l'ascite de la cirrhose du foie.
(Soc. Méd. Hôpitaux Paris, 25 nov. 1921, page 1573.)
- Blum, Aubel et Hausknecht.* — Teneur de quelques humeurs
de l'homme en sodium et en potassium. (Soc. de Bio-
logie, 1921, page 369.)
- Blum, Aubel et Hausknecht.* — L'élimination rénale du sodium
et du potassium. (Soc. de Biologie, 1921, page 371.)
- Blum, Aubel et Hausknecht.* — Action diurétique des sels de
calcium. Mécanisme. (Soc. de Biologie, 10 nov. 1921.)
- Chauffard.* — Evolution et mode de guérison des ascites cir-
rhotiques. (La Semaine Médicale, 1902, page 177.)
- Danielopolu, Dragonesco et Copeaud.* — Les sels de calcium
dans l'asystolie. (Presse Médicale, 1921, page 413.)
- Fiessinger.* — Maladies du foie. (1920, Masson, édit.)
- Forges et Pribam.* — Ueber den ein fluss des Calciums auf die
diurese. (Arch für experimentelle Path., 1908, 59,
page 30.)
- Garofeano et Mlle Bl. Labin.* — Valeur thérapeutique et mode
d'action du lactate de chaux dans les néphrites hydro-
pigènes. (Soc. Romaine de Biologie, 25 avril 1923.)
- René Hausknecht.* — Recherches sur l'antagonisme entre les
sels de sodium et de potassium dans les phénomènes
d'hydratation. (Soc. Biologie, séance du 7 avril 1822,
page 879.)
- Imbert, Bonnamour et Jourdan.* — Action diurétique et déchlô-
rurante du $\text{Cl}_2 \text{ Ca}$. (Lyon Médical, 1911.)

- Iscovesco.* — Etude sur les mélanges d'électrolytes : le Ca Cl_2 dans le mal de Bright, son rôle antitoxique. (Soc. de Biologie, 23 février 1907, page 314.)
- Charles Jourdan.* — Du Ca Cl_2 , son action diurétique et déchlorurante. (Thèse de Lyon, 1910.)
- Lemierre et Lévesque.* — Action du chlorure de calcium chez l'homme normal. (Soc. Méd. Hôpitaux, 3 nov. 1922, page 1453.)
- Jean Lévesque.* — Recherches cliniques et physio-pathologiques sur les ascites. (Thèse doct. méd. Paris, 1923.)
- Alexandrine Lévin.* — Contribution à l'étude de l'emploi du chlorure de calcium dans les néphrites. (Thèse 1911.)
- Lamy et Andr Mayer.* — Sur les modifications de la sécrétion urinaire ; action des sels de calcium. (21 juillet 1906, Soc. de Biologie, page 103.)
- Lévy Robert.* — Sur la teneur en chlore du sang et des liquides interstitiels après l'administration du K Cl et du Ca Cl_2 . (Soc. de Biologie, 7 avril 1922, page 871.)
- Lévy Robert.* — Sur l'influence du Ca Cl_2 et du Na Cl sur la concentration du sang. (Soc. de Biologie, 7 avril 1922, page 873.)
- Lévy Robert.* — Sur les échanges qui se produisent entre le sang et les liquides interstitiels après ingestion de Cl K . (Annales de Médecine, tome XIII, page 147, 1923.)
- Loewenberg.* — L'action cardiotonique et l'action diurétique du Ca Cl_2 . (Annales de Médecine, 1913, tome XIII, page 173.)
- Lévy Magnus.* — Chlorures et carbonates alcalins au cours des œdèmes. (Presse Médicale, 17 juillet 1920, page 490.)
- Labbé Marcel et P.-L. Violle.* — Métabolisme de l'eau. (Masson, édit., 1927.)
- Labbé et Violle.* — Action hydratante (exercée sur le tissu musculaire) du plasma et des sérosités des sujets œdématisés. (C. R. Soc. de Biologie, 1921, page 963.)

- Mathieu, Pierre Weill et Ch.-D. Guillaumin.* — Le calcium dans l'organisme humain. (Annales de Médecine, 1923, tome xiv, page 323.)
- Mocarry.* — Les nouveaux emplois thérapeutiques du Ca Cl₂. (Thèse Paris, 1908.)
- Netter.* — Des applications médicales du pouvoir antitoxique des sels de Ca et leus emplois dans l'albumine. (Soc. de Biologie, 1907, 2 mars, page 331.)
- Nobécourt et Vitry.* — Soc. de Pédiatrie, 25 février 1904.
- Pic Audrieu.* — Les médicaments diurétiques. (Journal Médical Français, 1922, page 287.)
- Tuminié.* — L'action du Ca Cl₂ sur les néphrites. (Semaine Médicale, 1905.)
- Villaret.* — Le syndrome d'hypertension portale dans « Maladies du foie et leur traitement ». (J.-B. Baillière et Fils, édit., 1910.)
- Widal F.* — Les régimes déchlorurés. (Congrès Français de Médecine, Liège, 1905.)
- Vitry Georges.* — L'action diurétique du Ca Cl₂. (XII^e Congrès Français de Médecine, Lyon.)
- Vitry Georges.* — Action du Ca Cl₂ sur la diurèse dans les néphrites. (Presse Médicale, 1911, page 633.)
- Wright et Ross.* — The Lancet, 21 oct. 1905.
-

